

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK
ANABİLİM DALI

**REKTUM KANSERİNİN PREOPERATİF LOKAL
EVRELEMESİNDE YÜKSEK REZOLÜSYONLU
PELVİK MR'IN ETKİNLİĞİ**

DR. AYSUN UÇAR

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2008

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK
ANABİLİM DALI

**REKTUM KANSERİNİN PREOPERATİF LOKAL
EVRELEMESİNDE YÜKSEK REZOLÜSYONLU
PELVİK MR'IN ETKİNLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. AYSUN UÇAR

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. FUNDA OBUZ

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TABLO VE GRAFİK LİSTESİ.....	5
RESİM VE ŞEKİL LİSTESİ.....	6
KISALTMALAR	7
TEŞEKKÜR	8
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	9
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. REKTUM	
2.1.1 Embriyolojisi.....	11
2.1.2 Anatomisi	12
2.1.3 Histolojisi.....	19
2.2. REKTUM KANSERİ	
2.2.1 Tanım, etiyoloji ve epidemiyoloji.....	19
2.2.2 Rektum kanserinin histopatolojisi.....	25
2.2.3 Rektum kanserinde klinik	28
2.2.4 Rektum kanserinde T evreleme	28
2.2.5 Rektum kanserinde N evreleme.....	31
2.2.6 Rektum kanserinde M evreleme.....	32
2.2.7 Rektum kanserinde prognostik faktörler.....	32
2.2.8 Rektum kanserinde ileri görüntüleme yöntemleri.....	33
2.2.9 Rektum kanserinde tedavi.....	39
2.3. MR FİZİK PRENSİPLERİ VE İNCELEME SEKANSLARI	
2.3.1.MR'da kullanılan inceleme sekansları.....	44
2.3.2.Faz dizimli sargı teknolojisi.....	50
2.4. İSTATİSTİK BİLGİLERİ.....	51
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	52

4. BULGULAR	55
5. OLGU ÖRNEKLERİ.....	65
6. TARTIŞMA VE SONUÇ	74
7.TÜRKÇE ÖZET.....	86
8. SUMMARY.....	87
9.EKLER.....	89
10.KAYNAKLAR	90

TABLO VE GRAFİK LİSTESİ

Tablo 1. Kolorektal poliplerin sınıflaması

Tablo 2. Adenomların histolojik tipi ile büyüklük ve displazi decesi arasındaki ilişki

Tablo 3. Kolorektal karsinom sendromları

Tablo 4. Kolorektal kanserlerde histolojik tipler

Tablo 5. Rektum kanserinde Dukes sınıflamasına göre evreleme

Tablo 6. AJCC ve UICC TN

Tablo 7. *Astler ve Coller (Modifiye Dukes sınıflaması)*

Tablo 8. Rektum tümörü lokalizasyonlarına göre cerrahi teknikler

Tablo 9. MR çekim parametreleri

Tablo 10. MR evreleme

Tablo 11. Gözlemcilerin T ve N olarak ayrı evrelemesinde doğruluk oranları

Tablo 12. 1. gözlemcinin ektramural invazyon değerlendirilmesi (T1-2 ve T3-T4)

Tablo 13. 2. gözlemcinin ektramural invazyon değerlendirilmesi (T1-2 ve T3-T4)

Tablo 14. Gözlemcilerin ektramural invazyon (EMi) belirlemede duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranı sonuçları

Tablo 15. Gözlemcilerin N olarak ayrı evrelemesinde doğruluk oranları

Tablo 16. 1. gözlemcinin N evreleme bulguları

Tablo 17. 2. gözlemcinin N evreleme bulguları

Tablo 18. 2 gözlemcilerin lenf nodu metastazını belirlemede duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranı sonuçları

Tablo 19. 1. gözlemcinin ÇRS değerlendirilmesi

Tablo 20. 2. gözlemcinin ÇRS değerlendirilmesi

Tablo 21. Gözlemcilerin tümörün ÇRS ölçmede duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranı sonuçları

Tablo 22. 1. gözlemcinin MR değerlendirme sonuçları ve histopatolojik bulgular

Tablo 23. 2. gözlemcinin MR değerlendirme sonuçları ve histopatolojik bulgular

Tablo 24. Bipat ve ark. meta-analiz çalışması

RESİM LİSTESİ

Resim 1. Rektum anatomisinde cerrahi ve anatomik farklar

Resim 2. Rektumun sagittal planda eğrilikleri

Resim 3. Mezurektum ve komşulukları

Resim 4. Rektum peritonu ve fasyaları

Resim 5. Rektum duvar katmanları

Resim 6. Mezurektum ve mezorektal fasya

Resim 7. Rektumun arteriyel beslenmesi, venöz dolaşımı ve lenfatik akımı

Resim 8. Rektumun innervasyonu

Resim 9. Rektum duvarı histolojik görünümü

Resim 10. Rektum kanserinde T evreleme

Resim 11. Rektum tümörünün mezorektal fasyaya uzaklığı

Resim 12. Rektum kanserinin MR ve BT görüntüleri

Resim 13. Rektum kanserinin MR ve ERUS görüntüleri

Resim 14. Endorektal sargılı MR

Resim 15. Yüksek rezolüsyonlu faz dizilimli sargı MR

Resim 16. Total mezorektal eksizyon sınırları

Şekil 1. Ekstramural invazyon değerlendirmede gözlemcilerin ROC eğrisi

Şekil 2. N evrelemede gözlemcilerin ROC eğrisi

Şekil 3. ÇRS değerlendirmede gözlemcilerin ROC eğrisi

KISALTMA LİSTESİ

ÇRS	Çevresel Rezeksiyon Sınırı
LN	Lenf Nodu
TRUS	Transrektal Ultrasonografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
ÇKBT	Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
MR	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ERMİR	Endorektal Manyetik Rezonans Görüntüleme
TME	Total Mezorektal Eksizyon
CEA	Carsinoembriyonik antijen
AJCC	American Joint Committee on Cancer
UICC	Union International Contre le Cancer
FOV	Field Of View
FDG-PET	Flouo- 2-D-glucose-Pozitron Emisyon Tomografisi
RT	Radyoterapi
RKT	Radyokemoterapi
RF	Radyo Frekans
S/N	Sinyal/Noise
YRMR	Yüksek Rezolüsyonlu Manyetik Rezonans
ETL	Echo Train Length
AR	Anterior Rezeksiyon
LAR	Low Anterior Rezeksiyon
VLAR	Very Low Anterior Rezeksiyon
APR	Abdominoperineal rezeksiyon
PME	Parsiyel Mezorektal Eksizyon
İSR	İntersfinkterik Rezeksiyon
TNM	Tümör Nod Metastaz

TEŞEKKÜR

İhtisasa başladığım sırada ve asistanlığım süresince eğitimime büyük katkıda bulunan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tezimin oluşturulması ve hazırlığı aşamasında tez danışmanlığımı yürüten, içten ilgi ve desteğini gördüğüm sevgili hocam *Prof. Dr. Funda Obuz'a*, yine desteğini ve tecrübelerini esirgemeyen *Prof. Dr. Oğuz Dicle'ye*, bilimsel çalışmaları ve kişilikleriyle örnek aldığım, her konuda yakın ilgi ve desteklerini gördüğüm değerli hocalarıma, 5 yıllık süre içinde uyumlu, yardım ve dostluğa dayanan bir iç ortamı oluşturdukları ve destekleri için çok kıymetli teknisyenlerimiz ve tüm radyoloji departmanı çalışma arkadaşlarıma, gerek bilimsel kaynak, gerekse manevi desteğini benden esirgemeyen, yoğun temposuna rağmen tezimin hazırlığı aşamasında yardımda bulunan Genel Cerrahi Kliniğinden *Prof. Dr. Selman Sökmen'e*, verileri toplamamda destek olan *Prof. Dr. Mehmet Füzün ve Prof. Dr. Cem Terzi'ye*, ayrılma zamanının yaklaştığı İzmir'de 5 yıl boyunca beni hiç yalnız bırakmayan dostlarıma ve hayatımın her aşamasında beni sabırla destekledikleri için aileme teőekkürlerimi sunarım.

Dr. AYSUN UÇAR

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal sistemin en sık tümörleri olan kolorektal kanserler, görülme sıklığı açısından meme ve akciğer kanserinden sonra üçüncü sırada yer almaktadır. (40/100.000) (1,2). Ülkemizde, Sağlık Bakanlığının 1998 ve 1999 verilerine göre kolorektal kanserler erkeklerde en sık izlenen dördüncü, kadınlarda en sık izlenen ikinci kanser türüdür ve rektum kanseri her iki cinste de kolorektal kanserlerin yarıya yakınına oluşturmaktadır (3).

Kolorektal kanser, gelişmiş ülkelerde kansere bağlı mortalite ve morbiditenin de önde gelen nedenleri arasındadır. Görülme oranı erkeklerde biraz daha yüksektir. Beşinci dekattan itibaren insidansı giderek artmaktadır. Kanserden ölüm nedenleri arasında da çoğu ülkede ikinci sırada yer almaktadır. Yaş ilerledikçe risk oranı artar. Kolorektal kanserlerin etyopatogenezinde çevresel, genetik faktörler ve prekanseröz lezyonlar rol almaktadır. Kolorektal kanser % 20 oranında primer adenomatöz poliplerden gelişir (10-15 yıllık periyod içinde) (4,5). Adenomatöz polip insidansı ise yaşla birlikte artarken malign transformasyon riski polibin çapı ile ilişkilidir. Bir santimetreden küçük poliplerde malign transformasyon oranı % 1 iken, daha büyük olanlarda %10'dur. Kolorektal kanserlerin %40-50'si rektum kanserleridir.

Rektum kanserlerinde tedavi stratejisinin (cerrahi, pre, postoperatif radyoterapi ve/veya kemoterapi) doğru belirlenmesi lokal rekürrensi azaltmak ve sağ kalım oranını arttırmak için gereklidir.(6) Lokal rekürrens oranı literatürde % 3-32 arasında bildirilmiş olup (4-8), büyük bir bölümünde neden; lenfatik invazyon ve çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) tümör pozitifliğidir (9-13). Bu nedenle rektum kanserinin ameliyat öncesi evrelemesi tedavi yönteminin belirlenmesinde büyük önem taşımaktadır. Kolorektal kanser evrelendirilmesinde geçmişte en sık olarak modifiye DUKES sınıflaması kullanılmıştır.

Rektum kanseri tanısında genel olarak rektal dijital muayene, rektoskopi/sigmoidoskopi, çift kontrastlı kolon grafileri ve histopatolojik yöntemler kullanılmaktadır (8). Ancak bu yöntemlerle önemli prognostik faktörler olan tümör derinliği ve lenf nodu (LN) tutulumu saptanamaz (10,11). Klinik ve histopatolojik olarak rektum kanseri saptandığında, tümörün lokal yayılımı ve olası uzak organ tutulumları araştırılır. Evrelemede TNM sistemi kullanılır.

Lokal evrelemede, rektal duvar tutulumu (T evreleme), tümörün perirektal yağlı doku uzanımlarının ve mezorektal fasya tutulumunun (visseral rektal fasya) değerlendirilmesi, LN tutulumunun saptanması (N evreleme) görüntüleme yöntemlerinin amacını oluşturmaktadır. Rektal kanserlerde doğru preoperatif evreleme için klinik muayene ve radyolojik görüntüleme yöntemleri (transrektal ultrasonografi (TRUS) , bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR)) birlikte kullanılmalıdır.

Rektal kanserlerin preoperatif lokal evrelemede MR, kullanılan kesitsel görüntüleme yöntemlerinden biridir. MR çevresel pelvik yapılara tümör invazyonunu saptamada BT'ye göre daha duyarlıdır (8). Başlangıçta teknik sınırlamalar nedeniyle sonuçlar hayal kırıklığı yaratsa da teknolojideki gelişmelere paralel olarak doğruluk oranı artmıştır (12,13). Günümüzde yüksek uzaysal rezolüsyonu, geniş görüntüleme alanı ve kullanım kolaylığı sayesinde rektal kanserin ameliyat öncesi evrelendirmesinde ideal bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir.

Pelvik faz dizilimli sarmal ile yapılan MR incelemesi konvansiyonel gövde sarmalı ile yapılan MR'a göre yüksek geometrik rezolüsyona sahip olup, bu sayede rektum duvarındaki tabakaları ayırt etmek mümkün olmaktadır. Ayrıca endorektal MR (ERM) 'a göre geniş bir alanı görüntüleyebilmesi üstünlüğüdür.

Yüksek rezolüsyonlu faz dizilimli sargı ile MR görüntüleme hem yüzeysel hem de lokal ileri rektal tümörlerin evrelemede kullanışlı, non-invaziv bir yöntem haline gelmiştir. Tümör lokalizasyonu ya da stenoz varlığı ERM gibi bir sınırlama oluşturmaz. Buna karşın yüzeysel yeni jenerasyon faz dizilimli sargılarda uygulanan yüksek uzaysal rezolüsyonun bile T evrelemede başarı oranlarını beklendiği kadar yükseltemediği (%63-86) gösterilmiştir (13,14).

Bu çalışmadaki amacımız, biyopsi sonucu rektum kanseri tanısı alan, ameliyat öncesinde yüksek rezolüsyonlu pelvik MR yapılan ve preoperatif radyokemoterapi uygulanmamış hastalarda, retrospektif olarak MR'ın lokal evrelemedeki etkinliğini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. REKTUM

2.1.1 Rektum Embriyolojisi

Gebeliğin yaklaşık üçüncü haftasına kadar embriyo yassı şekildedir ve iki tabakadan meydana gelir. Daha sonra embriyo mezoderm de içeren üç kat tabaka içinde gelişimini sürdürür. En proksimal ve distal uçlarda embriyo mezoderm araya girmeksizin yalnızca ektoderm ve endoderm içermektedir. Proksimal bu iki tabakalı bölüme buccopharyngeal membran ismi verilir ve buradan ağız gelişir. Distal uca ise cloacal membran ismi verilir ve daha sonra buradan da anal açıklık veya anüs oluşur. Yaklaşık dördüncü haftada embriyo, hem vertikal hem de horizontal yönde bükülerek silindirik bir yapıya dönüşür. Bu bükülme işlemi süresince yolk sac embriyo içine çekilir ve foregut, midgut ve hindgut'tan oluşan ilkel barsak oluşur. Allantois adı verilen küçük bir divertikül, body stalk içine doğru büyür. Daha sonra mezodermal büküm olan ürorektal septum (Tourneux bükümü) allantois ve hindgut arasında gelişir ve cloacal membran üzerine yaklaşır. Cloaca'nın iki lateral kıvrımı (Rathke bükümü) ile birleşir ve böylece hindgut, önde ürogenital sinüs ve arkada anorektal kanal olarak ikiye bölünür. Son olarak ürorektal septum cloacal membran ile birleşir ve cloacal membranı önde ürogenital ve arkada anal membrana ayıran perine gelişir. Yedinci ve sekizinci haftalarda anal membran perfore olarak rektum ve anal kanal oluşur. Eğer anal membranın perforasyonu meydana gelmez ise anüs imperforatus ismi verilen patoloji gelişir(15,16).

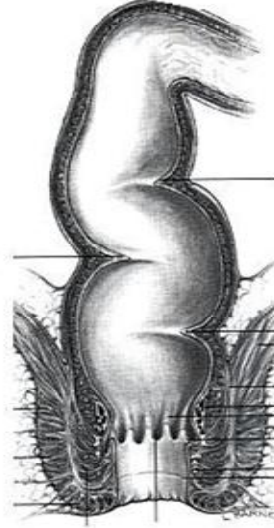
2.1.2 Rektum Anatomisi

Proksimal ve distal sınırları tartışılabilir olmakla birlikte 15-16 cm uzunluğunda sigmoid kolon ile anal kanal üst sınırı arasında kalan gastrointestinal sistemin son parçasıdır. Cerrahlar proksimal sınırı sakral promontorium olarak kabul ederken, distal sınırı kaslar anorektal halka seviyesi, anatomistler ise proksimal sınırı S3 vertebra, distal sınırı dental çizgi seviyesinde kabul etmektedirler (Resim 2). Rektum anatomik olarak üç segmente ayrılır: alt, orta ve üst segment. Dentate çizgiden itibaren ilk 5 cm alt segmenti, 5-10 cm arası orta segmenti ve 10-15 cm üst segmenti oluşturur (4,17).

Anatomi

Tanım Farklılığı:

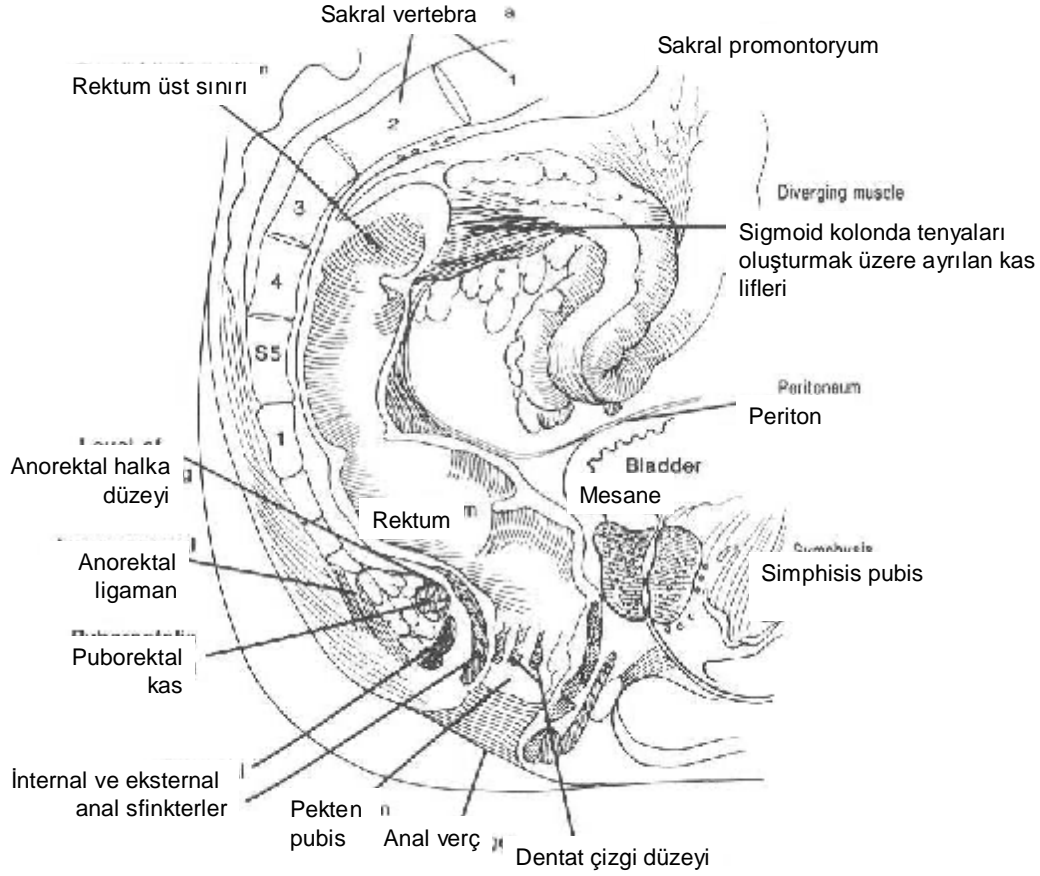
	<i>Anatomi</i>	<i>Cerrahi</i>
Rektum		
Proksimal	S3 vertb.	Promontoryum
Distal	Dentate çizgi	Ano-rektal halka
Anal Kanal		
Proksimal	Dentate çizgi	Anorektal halka
Distal	Anal kıvrım	Anal kıvrım
Uzunluk	≈ 2 cm	≈ 4 cm



Resim 1. Cerrahi ve anatomik farklar

Rektum üç lateral kıvrım içermektedir. Üst ve alttakiler sağa doğru konveks, ortadaki ise sola doğru konveks yapıdadır. Bu kıvrımlar intraluminal olarak Houston valvlerine uymaktadır. Rektal valvler tam müküler duvar tabakalarına sahip değildir ve spesifik bir fonksiyonları yoktur (Resim 3).

Rektum frontal ve sagittal planda da eğrilikler gösterir. Başlangıcından itibaren aşağıya doğru inerken, sakrum ve koksiksin öne içbükeyliğini izleyerek fleksura sakralis adı verilen eğriliği yapar. Diyafragma pelvisten geçerek anal kanal ile öne doğru devam eder. Anorektal bileşkede barsağın öne dışbükey olan eğriliğine fleksura perinealis denir. Anal kanal alt ucunu rektal muskuler tabaka üzerinde levator ani kasının insersiyosu oluşturmaktadır. M. Levator ani fossa iskiorektalis'i pelvis boşluğundan ayırır. İçinden erkekte üretra ve anal kanal, kadında üretra, anal kanal ve vagina geçer. M. Levator ani m.pubococcygeus, m.puborectalis, m.ilioococcygeus olmak üzere üç parçadan oluşur (Resim 5). Levator aninin en medial parçası m. puborectalis, anorektal halka ve anorektal açığı oluşumuna katkıda bulunur. Anorektal halka, anorektal kavşak çevresinde sfinkterin üst sonlanımını ve internal anal sfinkterin üst sınırını gösteren güçlü bir kastır. M. levator ani pelvis içi organları destekler, kasılınca pelvis döşemesini inspirasyonda yukarı kaldırır ve defekasyona yardım eder Rektumun diğer kolon segmentlerinden farklı olarak appendices epiploika, mezenter, tenya koli ve haustralari yoktur (16,17).



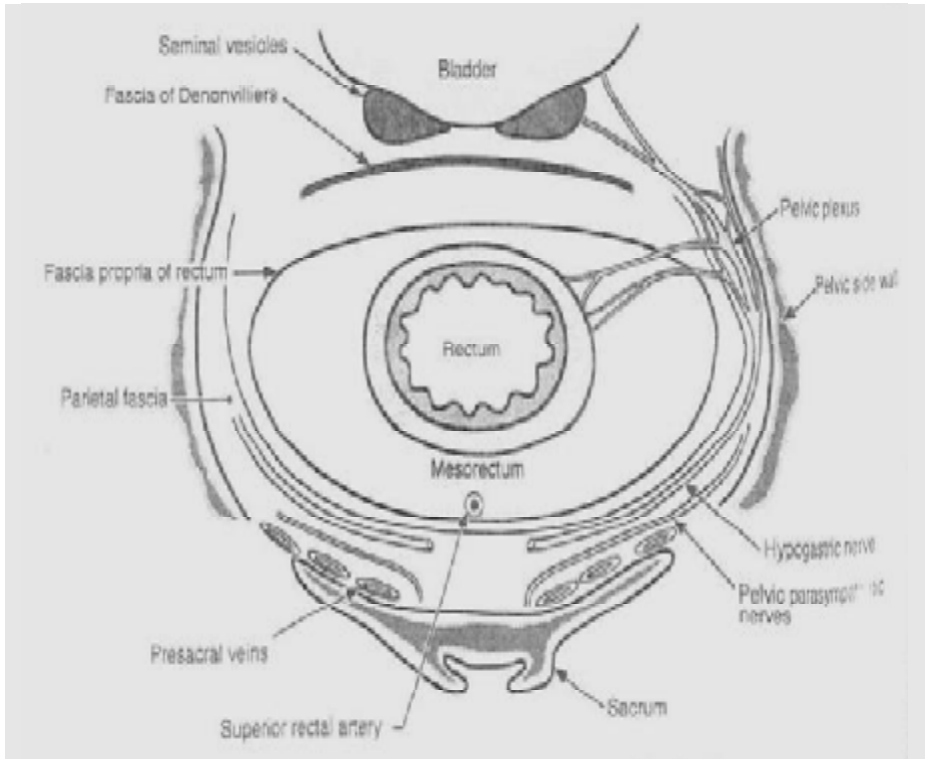
Resim 2. Rektum sagittal planda eğrilikleri

2.1.2.1 Rektumun Komşulukları ve Fasyaları

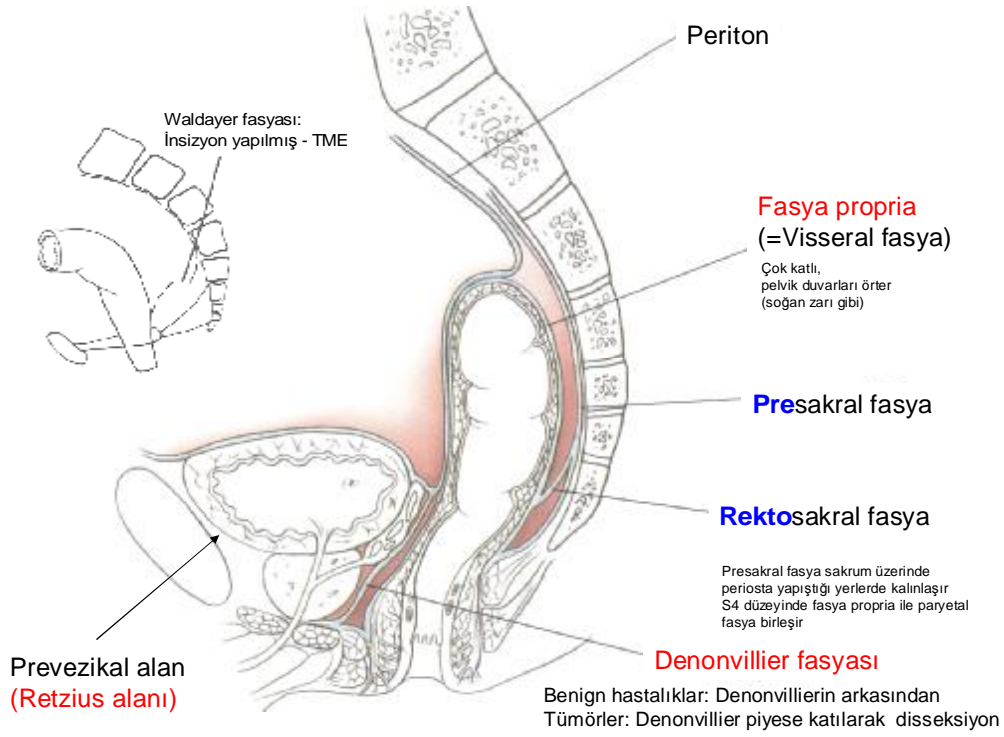
Rektum arkada üçüncü, dördüncü ve beşinci sakral vertebralar, koksiks, superior rektal arter ve ven, priform kas, sakral pleksus, sempatik trunk, koksigeal kas ve levator ani ile komşuluk gösterir. Öndeki komşulukları erkek ve kadında farklıdır. Rektum üst 1/3'lük bölümünde ön ve yan yüzler periton ile örtülü iken, orta 1/3'lük bölümde sadece ön ve duvar periton ile örtülüdür. Alt 1/3'lük kısmı ise tamamen peritonsuzdur. Periton erkekte rektovezikal çukuru atlayarak rektumun ön mesanenin fundusu ve vezikula seminalisleri sarar. Bu periton kıvrımının altında ise mesane ve vezikula seminalisin alt bölümleri, duktus deferensler, üreterlerin terminal parçaları ve prostat ile komşudur. Kadında ise periton rektouterin çukuru oluştururarak vajina ve uterus üzerine geçer. Periton kıvrımının altında ise rektum önde vaginanın alt bölümü ve serviks ile komşuluk yapar. Peritonun rektum üzerinde döndüğü yer olan peritoneal refleksiyon düzeyine rektal tuşe ile ulaşmak mümkündür.

Pelvisin duvarları ve tabanı parietal endopelvik fasya ile kaplanmıştır. Presakral fasya (Waldeyer fasyası) posteriorda koksiks, sinirler, orta sakral arter ve presakral venleri saran parietal endopelvik fasyanın kalınlaşmış bir parçasıdır. Visseral pelvik fasya (fasya propria= mezorektal fasya) ise perirektal yağ doku, süperior rektal arter, lenfatik kanalları, sinirleri örter. Mezorektal fasya cerrahi yöntem olarak kullanılan total mezorektal eksizyon (TME) için çevresel rezeksiyon sınırını oluşturmaktadır (17) .(Resim 6)

Mezorektal fasyanın distalde yoğunlaşması sonucu rektumun lateral ligament ve uzantıları meydana gelir. Ekstraperitoneal rektumun önünde visseral pelvik fasya tarafından oluşturulan erkeklerde rektumu prostat ve seminal veziküllerden, kadınlarda vajinadan ayıran Denonvilliers fasyası yer alır ki bu erkeklerde rektovezikal septum, kadınlarda ise rektovajinal septumdur. Rektumun komplet mobilizasyonu Waldeyer fasyasının ayrılmasını gerektirir (16). (Resim 7)



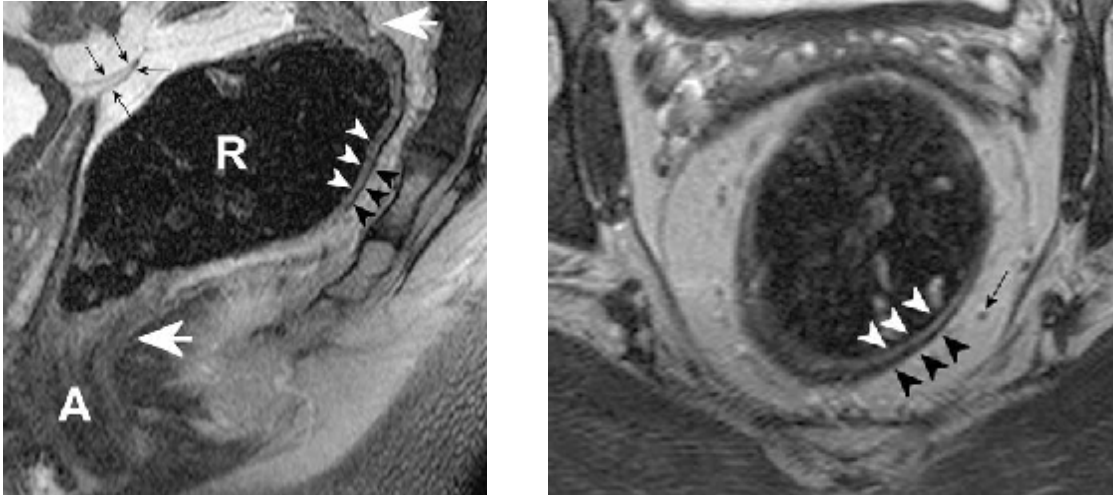
Resim 3. Mezorektum ve komşulukları



Resim 4. Periton ve fasyalar

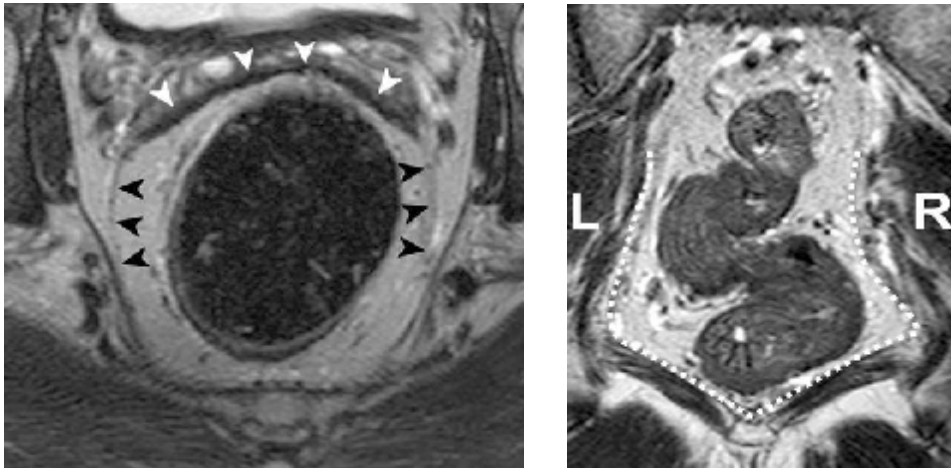
2.1.2.2 Rektum Duvarı Katmanları

Rektum duvar katmanlarını içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskularis propria ve perirektal yağlı doku oluşturmaktadır. MR incelemede rektumun üç farklı tabakası ayırt edilebilir. T2 ağırlıklı (T2A) MR sekansları rektal duvar anatomisini görüntülemek için en uygun sekansdır. İçteki hiperintens tabaka mukoza ve submukozayı (bu iki katmanı MR'da ayırt etmek mümkün değildir), hipointens tabaka muskularis propria ve dıştaki hiperintens tabaka perirektal yağlı dokuyu oluşturmaktadır (Resim 8).



Resim 5. Rektum duvar katmanları, beyaz ok başı; mukoza, submukoza. siyah ok başı; muskularis propria

Mezorektum orta ve üst rektum segmentlerinde geniş bir alan oluştururken, alt rektal bölgede ince bir doku şeklindedir. Mezorektal fasya mezorektum ve perirektal yağlı dokuyu çevreleyen ince, hipointens yapıdır (Resim 9). Posterolateral kesiminde oldukça net izlenirken anteriorda Denonvilliers fasyasından ayrımı güçtür (17). Mezorektum lenf nodları, damarlar ve birkaç fibröz septa yapısı içerir ki bu alan cerrahi yöntem olarak kullanılan total mezorektal eksizyon (TME) için çevresel rezeksiyon sınırını (ÇRS) oluşturmaktadır (17).

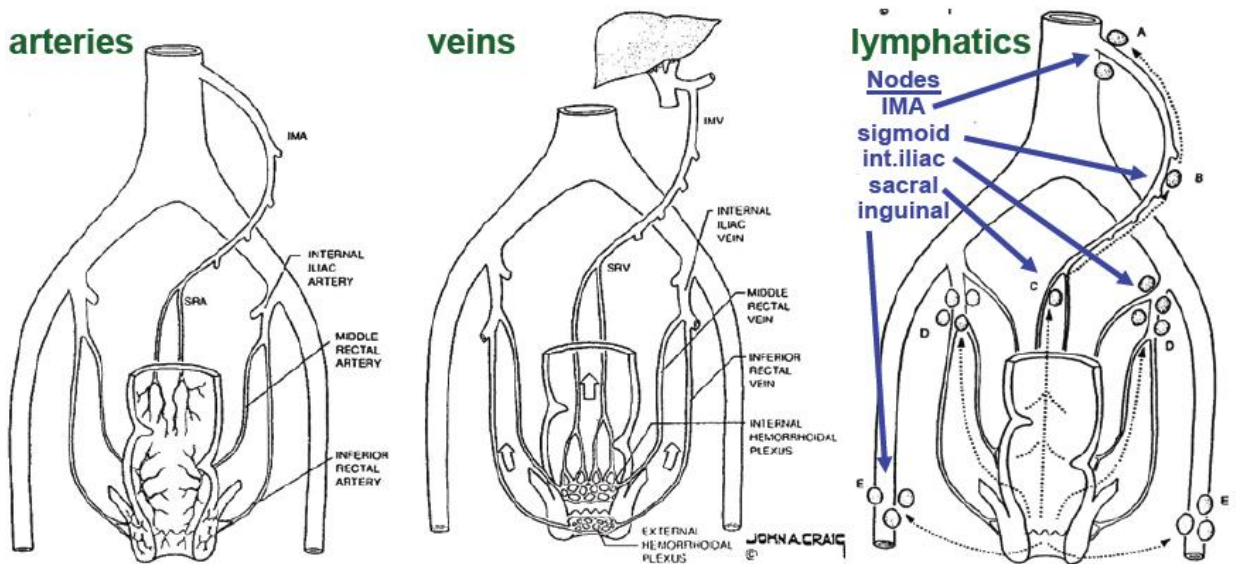


Resim 6. Siyah ok başı ve aralıklı çizgi; mezorektal fasya, beyaz ok başı; Denonvilliers fasyası

2.1.2.2 Rektumun Arteriyel Beslenmesi, Venöz Dolaşımı ve Lenfatik Akımı

Rektumun kanlanması süperior, orta ve inferior rektal arterler yolu ile olur. Süperior rektal arter (süperior hemoroidal arter) inferior mezenterik arterin terminal dalıdır. Orta rektal arter ile rektum submukozasında zengin bir damar ağı oluştururlar. Orta rektal arter, internal iliak arterlerden kaynaklanır. Bilateral olarak pelvik yan duvarlarda ilerlerler ve levator kasları hizası üzerinde rektuma erişirler. Inferior rektal arter ise a. pudenda internanın dalıdır. Michels' e göre rektumun üç arterinin yanı sıra rektum ve sigmoid beslenmesine yardımcı başka kaynaklar da vardır. Bunlar, inferior vezikal arterin dalları, orta sakral arter ve retroperitoneal arteriyel pleksustur. Inferior rektal arter anal kanalın distal iki cm'lik kısmının arteriyel beslenmesinden sorumludur.

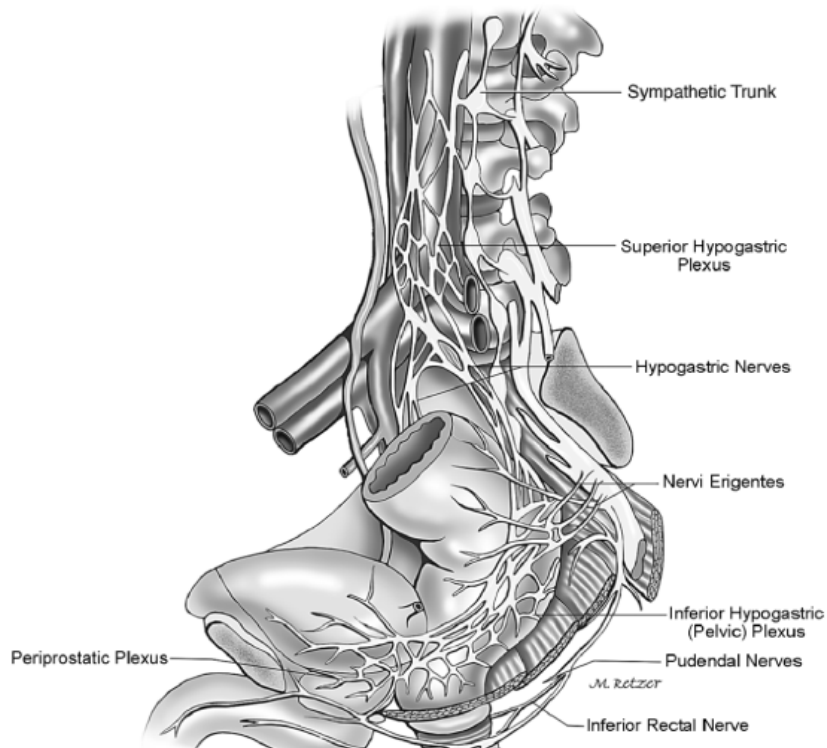
Rektumun venöz dolaşımı arterleri izler. Inferior ve orta rektal venler, internal pudental ve iliak venler yolu ile inferior vena kavaya dökülürler. Süperior rektal ven inferior mezenterik ven yolu ile portal sisteme dökülür. Rektum ve anal kanal zengin bir lenfatik ağa sahiptir. Rektumun üst 2/3'ünün lenfatik akımı çoğunlukla inferior mezenterik ve paraaortik nodlara dökülür. Alt 1/3 ünün lenfleri ise başlıca iki yolla buradan ayrılır: Birinci yol süperior rektal ve inferior mezenterik arterler boyunca; ikincisi ise, orta rektal arterleri takip ederek lateraldeki internal iliak nodlara doğrudur (16,17,18).



Resim 7. Rektumun arteriyel beslenmesi, venöz dolaşımı ve lenfatik akımı

2.1.2.3 Rektumun İnnervasyonu

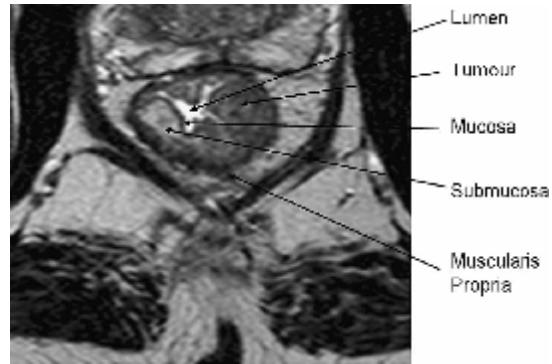
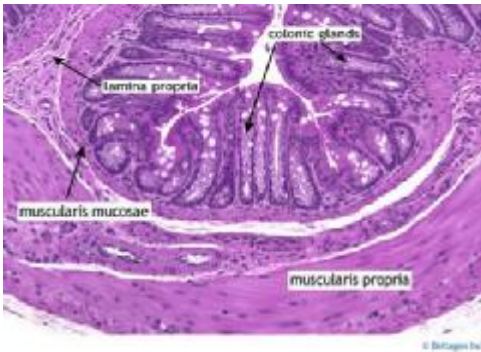
Rektum ve kolon sempatik ve parasempatik sinirler ile, eksternal sfinkter ve anal kanal örtüsü ise somatik sinirler ile sinirlendirilir. Pelvirektal nöroanatomi iki önemli sinir takımı içerir. Bunlar hipogastrik ve pelvik nöral komplekslerdir. Postgangliyonik torakolumbar sempatik sinirler abdominal aortun hemen önünde retroperitoneal olarak ilerlerler. Bu lifler distal aort seviyesinde kendileri ile aynı isimdeki arterler ile inferior mezenterik sinirler adını alırlar. Aortik bifurkasyon seviyesinde inferior mezenterik sinir iki hipogastrik sinir dalına ayrılır. Süperior ve inferior rektal damarların seviyesi diseke edilirken bu sinirlere hasar vermemeye dikkat edilmelidir. Hipogastrik sinirler pelvis duvarlarında rektum arkasında ilerleyerek pelvik pleksusa katılırlar. Sonrasında, prostat seminal veziküller ve üretranın anterolateralinde ilerlerler. Parasempatik viseral pregangliyonik lifler saktum merkezinden çıkarlar (S2-S3-S4). Bilateral sakral foraminaları terkettikten sonra, pelvik sinir pleksusunu oluştururlar, bu yapıya ayrıca "nervi erigentes" de denir. Her iki pelvik pleksus yine her iki taraftaki orta rektal arter kökünde yer alırlar. Sinir patikaları rektum, mesane, seminal veziküller ve üretrada sonlanırlar (17).



Resim 8. Rektumun innervasyonu

2.1.3 Rektum Histolojisi

Rektum duvarında mukoza yüzey epiteli goblet hücreleri ve çizgili kenar içeren prizmatik hücrelerle döşenmiştir. Lamina propriadaki bezler, yağ hücreleri ve lenf nodları kolonda da benzerdir. Bununla birlikte bezler daha uzun, birbirine daha yakın konumda ve özellikle goblet hücreleri ile doludur. Lamina propria altında muskularis mukozanın ince düz tabakaları bulunmaktadır. Mukoza altında submukoza tabakası ve onun komşuluğunda da muskularis proprianın içte sirküler ve dışta longitudinal düz kas tabakası şekillenir. Bu iki kas tabakası arasında myenterik (Auerbach) ve parasempatik ganglionlar bulunmaktadır. Rektumun üst ve ön kısmını seroza kaplarken geri kalan kısmında adventisya izlenir. Çok sayıda vasküler yapı hem submukozada hem de adventisyada mevcuttur (18).



Resim 9. Rektum duvarı histolojik görünümü

2.2. REKTUM KANSERİ

2.2.1 Tanım, Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Rektum kanseri kolorektal kanser grubunda yer alır, etyolojisi ve etyopatogenezi diğer kolon hastalıkları ile benzerdir. Ancak anatomisi, komşulukları ve tedavisi farklı olduğu için kolon tümörlerinden ayrılır. Kolorektal kanserler günümüzde organ kanserleri içinde sıklık bakımından üçüncü sırayı, bazı batı ülkelerinde ikinci sırayı alan malign bir tümördür. Kolorektal kanserlerde tanı yaşı ortalama 62'dir. Ancak, kolorektal kanserler için risk 50-75 yaş arasında değişir. Yaş ilerledikçe risk oranı yükselir. Çocukluk yaşlarında seyrek görülür. Bunların çoğu predispozan faktörler ve poliposis sendromu gibi pozitif aile anamnezi gösterirler. Kolon kanserlerinde genelde cins ve ırk farkı dikkati çekmezken, rektum kanserinde

beyaz ırkın baskın olduğu gözlenir (19).

Kolorektal karsinomlarda lokalizasyon: Kolorektal karsinomlar % 50.1 rektum, %20.4 sigmoid kolon, %5.6 inen kolon, %4.5 transvers kolon, %8.3 çekum ve %5.6 çıkan kolon, %3 splenik fleksura, % 2.5 oranında hepatik fleksurada yerleşimlidir. Kolorektal tümörlerin yaklaşık 2/3'ü rektosigmoid ve sol kolon yerleşimli olup, 1/3'ü sağ kolonda görülür. Daha az oranda kolonun diğer bölümlerinde gelişir. Kolorektal karsinomların %3-6'sı multisentrik ve senkron olarak gelişebilir (20,21).

Multifaktöryel nedenlerle gelişen kolorektal kanserlerin oluşumunda, mukoza kriptalarında sayıları iki ile beş arasında değişen "kök" hücrelerinin hızla çoğalarak Paneth, endokrin, prizmatik yüzey epiteli ve Goblet tipindeki epitele diferansiyasyonu dikkatleri bu hücre üzerine çekmiştir. Çevresel ve lüminal mültifaktöryel nedenlerle başlayan kolorektal kanser hastalığı, sonuçta somatik ve herediter mutasyonlara neden olabilen "genetik bir hastalık" olarak tanımlanmaktadır. Kolorektal karsinomlar bir öncül lezyonu izlemeksizin gelişip 1 cm çapına gelmeden invazif hale geçtiğinde "De-Novo tip", hiperplazi, adenom ve karsinom gibi kademeli olarak geliştiği durumlarda ise, öncül lezyonu izleyen karsinom tipi olarak tanımlanır. Bu tür neoplastik gelişmelerde ileri evrelerde tümörün geliştiği öncül lezyonun izlerini görmek mümkün olabilir. Kolorektal mukozada neoplastik adenom, adenomatöz hiperplazi, inflamatuvar barsak hastalığı zemininde gelişen villöz proliferasyonlar, yassı adenomatöz değişiklikler ve displazi yüksek kanser riskini taşıyan öncül lezyonlardır (20,21).

2.2.1.1. Prekanseröz Hastalıklar

2.2.1.1.1 Kolorektal Polipler. Polip klinik ve endoskopik bir terim olup, kolorektal mukozanın saplı ya da sapsız çıkıntısı olarak tanımlanır. Bu özellikteki bir lezyon gerçekte basit inflamatuvar, rejeneratif hiperplazik bir polip olabileceği gibi, hamartomatöz ya da adenom şeklinde neoplastik bir gelişme de olabilir. Kesin tanı histopatolojik inceleme sonucu yapılır (22).

Tablo 1: Kolorektal poliplerin sınıflaması

I-NON NEOPLAZİK POLİPLER

A-HİPERPLAZİK(METAPLAZİK)

Geniş tip hiperplazik polipler

Adenom alanları içeren hiperplazik polipler

Mikst hiperplazik-adenomatöz polipler (Serrated Adenoma)

B. HAMARTOMATÖZ

Peutz Jeghers polibi

Cowden hastalığı polibi

Juvenil polip

Ganglionöromatozis

C. İNFLAMATUAR POLİPLER

İnflamatuar (basit) polip

İnflamatuar, lenfoid, fibroid, granülomatöz stromalı polip

Lenfoid-polip-polipozis

II-NEOPLAZİK POLİPLER

A-Benign(Adenoma)

Tübüler adenom

Tübülo-villöz adenom

Villöz adenom

B-Malign (Kanser)

Noninvazif karsinom

Karsinoma in situ

İntramukozal karsinoma

İnvazif karsinom (Muskularis mukozayı geçmiş)

2.2.1.1.2 Neoplazik Polipler (adenomlar)

Adenomlar kolorektal mukozanın benign glandüler tümörleridir. Kriptal epitelinden kaynaklanan adenom hücrelerinde diferansiyasyon kusuru nedeni ile bu lezyonlar karsinomatöz transformasyon olayında preneoplastik dönemin simgesi olarak kabul edilmektedir. Adenomlar, malignite riski taşırlar ve kolorektal mukozadaki dağılımları karsinomların dağılım oranlarına uygunluk gösterir. Adenomların histolojik olarak; yaş ve büyüklükleri ile orantılı olarak displazi dereceleri de artış görülür.

Adenomlar makroskopik ve mikroskopik olarak üç morfolojik tipe ayrılır; Tübüler, tübülovillöz ve villöz adenom.

Tübüler Adenom: Tübüler adenomlar %60 oranında sol kolon ve rektum, %40 oranında sağ kolon lokalizasyonu gösterirler. Sesil ya da saplı, tek ya da multipl olabilirler. Saplı olanlar uzun (>3 mm) veya kısa saplı (<3 mm) olabilirler. Sesil olanlar kabarık, yassı ya da deprese şekillerdedir. Tübüler adenomlar ortalama cm çapında, yüzeyleri pembe çilek görünümünde olup, büyük çapa ulaştıklarında klinik belirti verirler. Displazinin derecesi yükseldikçe, karsinoembriyonik antijen (CEA) pozitivitesinde yoğunlaşma dikkati çeker.

Tübülovillöz Adenom: Tübüler tipteki adenomlarda villöz proliferasyonlara rastlanabilir. Bunların oranları, adenomun %40 ya da %50'sini bulduğunda lezyon, tübülovillöz adenom olarak tanımlanır, Genellikle, orta boy saplı, 1-2 cm çapında oluşumlardır. Kolonun familial polipozis (polipozis koli) vakalarında, Gardner, Turcot sendromları gibi polipozis sendromlarında kolon mukozası tübüler ya da tübülovillöz tipte adenomlarla örtülüdür. Hereditör flat adenom sendromunda ise, tübüler tipte yassı adenomlar, villöz proliferasyonlar içerecek şekilde daha çok sağ kolonda lokalize lezyonlardır.

Villöz Adenom: Daha çok ileri yaşlarda tek bir kitle şeklinde rektum veya rektosigmoidde görülürler. Genellikle iki cm ve üzerinde çapında, sapsız ya da kısa saplı, sayısız villöz çıkıntılardan oluşan, zamanla büyüyerek tüm barsağı çepeçevre sarabilen oluşumlardır. Histolojik olarak müsin zengin yüksek silindirik tipte epitel hücrelerinin oluşturduğu sık villöz yapılardan meydana gelir. Bu tümörlerde karsinoembriyonik antijen (CEA) aktivitesi yüksek olarak saptanır. Villöz adenomların malignite potansiyeli %24-70 arasında değişmektedir (22-24).

Tablo 2: Adenomların histolojik tipi ile büyüklük ve displazi decesi arasındaki ilişki

Adenom tipi	Adenom büyüklüğü			Displazi derecesi		
	<1cm(%)	1-2cm (%)	>2cm (%)	Hafif (%)	Orta (%)	Şiddetli (%)
Tübüler	77	20	4	88	8	4
Tübülovillöz	25	47	29	58	26	16
Villöz	14	26	60	41	38	21

2.2.1.1.3 İnflamatuvar Barsak Hastalıkları

Kolorektal mukozanın prekanseröz ve tümöral lezyonlarında kripta tabanında yer aları hücrelerin hiperproliferasyonuna neden olan faktörler arasında inflamatuvar barsak hastalıkları, özellikle ülseratif kolit, Crohn hastalığı bulunmaktadır. Aktif periyodlar sırasında şiddetlenen kriptit, kripta abseleri ve ülserasyonların neden olduğu hızlı proliferasyon ve rejenerasyon süreci ile başlayan morfolojik değişiklikler, zamanla displazinin eklenmesi ile kalıcı hale dönüşür. Lezyon inflamatuvar barsak hastalığı zemininde displazi gösteren adenomatöz hiperplazik polipoid lezyon olarak tanımlanır. Etyolojileri tam olarak bilinmeyen inflamatuvar barsak hastalıklarında, özellikle ülseratif kolitlerde, kolorektal kanser riski hastalığın yaşı ile paralel olarak artış gösterir ve genel popülasyona oranla %20-40 kat daha yüksek bulunur (21).

2.2.1.1.4 Diyet, Endojen ve Ekzojen Karsinojenler

Kolorektal karsinom patogenezinde kırmızı et ve yağ oranından zengin yüksek kalorili beslenmenin, antioksidan, antimutajen, antineoplastik vitamin ve eser elementlerden yoksun, lifsel komponenti olmayan beslenme alışkanlığının tümör oluşumunda önemli rolü vardır. Ülkeler arasındaki kolorektal kanser sıklıkları arasındaki değişkenlik beslenme, yaşam tarzı ve çevresel faktörlerin farklılığını yansıtmaktadır. Endojen ve ekzojen karsinojenik etkenler ile hatalı beslenmeye bağlı koruyucu maddelerin eksikliği kolon mukoza epitel hücrelerinin rejenerasyon direncini ve mukus kalitesini bozmaktadır. Tüm faktörler barsak epiteli ile direkt temasta olan intralüminal mikrofloranın ve içeriğin değişmesine, epitel hücre membranlarında yağ asit oranlarının yükselmesine, lipid peroksidasyon radikallerinin artmasına neden olur. Ayrıca, sitokinler, interlekinler, prostaglandinler ve tümör nekroz faktörü alfa (TNF-a), nitrik oksit gibi inflamatuvar medyatörler mukoza epitel

destrüksiyonunun kalıcı hale gelmesine neden olur. Sonuçta, genetik ve somatik mutasyonlarla karsinogenezis başlar (21).

2.2.1.1.5 Genetik

Hereditör kolorektal kanserler tüm olguların %6-10'unu oluşturmaktadır (Tablo 3). Hereditör polipöz kolorektal kanserler (HPCC) ve hereditör nonpolipöz kolorektal kanserler (HNPPCC) olarak adlandırılırlar.

Hereditör polipöz kolorektal kanser (HPCC): Polipozis sendromları ile ilişkili, neoplazik poliplerin zemininden gelişirler. Senkron ya da metakron kolorektal kanserler olup, sporadik olgulara oranla daha genç yaşlarda görülürler. Polipozis zemininde gelişen kolorektal kanserler familyal adenomatöz polipozis (FAP), Gardner, Turcot ve hereditör flat (yassı) adenom sendromunda olduğu gibi otozomal dominant geçiş gösteren sendromlarda daha sık görülmektedir.

Hereditör nonpolipöz kolorektal kanser (HNPPCC): Polipozis sendromları ile ilişkisiz olup Lynch sendromu olarak adlandırılırlar. Bunlar ekstrakolonik malignitelerle birlikte olup olmamalarına göre iki alt gruba ayrılırlar. Lynch-I, genellikle erken yaşlarda başlayan (ortalama 44 yaş), %70'i proksimal kolonda lokalize olan, polipozis sendromu ile ilişkisi olmayan, otozomal dominant geçiş gösteren kolorektal kanserlerdir. Senkron ya da metakron olabilirler. Lynch-II, yukarıda tanımlanan belirtileri gösteren bireylerde ya da ailelerde ekstrakolonik malignitelerle birlikte görülen tümörlerdir. Bunlar; sıklık sırasına göre endometrium, over, üreteropelvik karsinomlar, mide, pankreas ve safra yolu adenokanserleri, larinks, deri, meme ve yumuşak doku maligniteleridir. Hereditör nonpolipöz kolorektal kanserli ailelerde yapılan çalışmalarda, tümörün daha çok sağ kolonda lokalize olduğu, müsinöz ve taşlı yüzük hücreli tiplerin daha baskın olduğu bildirilmektedir (21).

Tablo 3: Kolorektal karsinom sendromları

Sendrom	İlgili Gen	Bulgular
FAP	APC gen 5 q	Polipozis zemininde multisentrik HPCC
Lynch I	h MH 2 gen -2 p	HNPPCC, Senkron ve metakron CRC
Lynch II	h MLH 1 gen -3 p	CRC Over, uterus, üreteryal epit. ca
Torre-Muir	H-ras 1 mutasyon	Multipl CRC, Sebaceöz adenoma, Keratoakantoma

2.2.2 Rektum Kanserinin Histopatolojisi

2.2.2.1 Kolorektal Mukozada Karsinogenez

Kolon ve rektum mukozasında karsinom gelişimi uzun süren bir süreçtir. Bu süreç 10-35 yıl arasında ki bir zaman diliminde gerçekleşmektedir. Tümör klinik semptom vererek teşhis edildiğinde, hastalarda genellikle altıncı yaş dekadına (ortalama 55 yaşına) ulaşmış olurlar. Hastalığın çok erken evrelerinde, lezyonun 1 cm'nin çok altında olduğu dönemlerde kripta epitelinde kök hücrelerinden gelişmiş hücresel hiperproliferasyon saptanır. Üniform hücresel yapıya sahip olan bu mikro ya da makro polipöz yapı barsak mukozasında olduğu gibi poliklonalite gösterir. Lezyon küçük adenom yapısına dönüştüğünde, hücresel düzeyde hafif displazi ile birlikte fokal monoklonalite odakları görülür. Ağır derecede displazi gösteren geniş adenom döneminde, monoklonalite belirgin şekilde lezyonu kapsar. Noninvaziv ve invaziv kolorektal karsinomlarda tümör dokuları tümüyle monoklonalite gösterir. Genetik ve somatik mutasyonlar sonucu çift allel kaybıyla inaktivasyona uğrayan tümör supressor gen kontrollerinin kalkması, aktive olan onkogenik etki, hatalı DNA replikasyon ürünü olan kök hücre ve/veya hücrelerinin klonal ekspansiyonunu başlatır. Bunu infalamtuar barsak hastalıklarında adenomatöz hiperplazi ve displazik değişimle birlikte görebiliriz. Bu süreç sırasındaki genetik alterasyonlar ise, bilindiği gibi kolorektal kanserlerin %75'inde saptanan p53 tümör supressor gen inaktivasyonuna neden olan mutasyon ya da delesyonlar ile %50 oranında K-ras-proto-oncogen spesifik aktive edici mutasyonlardır. Daha az oranda myc, myb ve neu-proto-oncogen aktivasyonları da saptanmaktadır. Ayrıca adenomatöz polyposis coli (APC) geni 5q'da, deleted in colorectal carcinoma DCC geni 18q'da, mutated in colorectal carcinoma (MCC) geni 5q'de inaktivasyona uğrarlar. Oncogen aktivasyonları, kolon kanserlerinde yüksek oranda 12 p'de K-ras ve daha az oranda 1 p'de n-ras ve 8p'de c-myc şeklinde sıralanır. Onkogen aktivasyonları ile tümör süreci başlamış olur (23, 24).

2.2.2.2 Erken Tip Kolorektal Karsinomlar

Erken tip kolorektal karsinomlar, endoskopik ve makroskopik olarak maksimum bir cm çapında olup polipoid ve yassı olmak üzere iki tipte görülürler. Polipoid tipte olanlar genellikle ekzofitik gelişip adenomu izleyen kolorektal kanserlerdir. Yassı tipte olanlar bir cm çapında, üç mm kalınlığındadır. Yüzeyleri düzgün ya da çöküktür. Endofitik gelişen yassı tip erken kolorektal karsinomlar daha çok erken dönemde invaziv hale geçer. Intramukozal karsinomlar sadece mukoza içinde mevcut olup, müskularis mukozayı aşmamış tümörlerdir. Bu tür karsinom doğrudan kolon mukozasında görülebildiği gibi, polipektomi materyalinde normal mukozaya oranla daha sık gözlenir. Adenomların çapı büyüdükçe ve displazi derecesi yükseldikçe intramukozal kanser görülme oranı artar. İnflamatuvar barsak hastalığının eşlik etmediği yassı tip adenomlarda ağır displazi saptandığında intramukozal karsinom riski çok yüksek olup, bunların invaziv karsinoma dönüşmesi de daha hızlı seyreder. Bu vakalarda senkron ve metakron kolorektal karsinom gelişebilir.

2.2.2.3 İnvaziv Kolorektal Karsinomlar:

Kolon ve rektum mukozasında karsinom intramukozal yüzeyden muskularis mukozayı aşarak submukozaya girdiğinde invaziv karakter almıştır. Muskularis mukozaya ve submukoza lenfatiklerden zengin dokular olduğundan, bu düzeydeki tümörün metastaz riski ortaya çıkar. Ancak, invaziv karsinom polip stromasında gözlemlendiğinde bu oran düşüktür. Submukozada yerleştiğinde karsinom intra-sub mukozal karsinom olarak tanımlanır. Saplı adenomların baş kısmında invaziv karsinom saptandığında polipektomi uygulanması yeterlidir. Ancak, kısa saplı adenomlarda bu durumlarda metastaz riski %9.5 olup, lokal nüks oranı ise düşüktür. İnvaziv karsinom görülen sesil poliplerde %14 oranında lokal nüks ve metastaz gözlenir. (24,25).

2.2.2.3.1 Makroskopik Özellikler

Kolorektal karsinomlar makroskopik olarak polipoid-vejetan (egzofitik) veya ülseratif infiltran tiplerde görülürler. Polipoid vejetan tipte olanlar daha çok sağ kolonda lokalize olup, lümene doğru gelişme gösterirler. Mukoza ile sınırları belirgindir, yumuşak, frajil tümörlerdir. Daraltıcı, infiltran tip tümörler daha çok de-

Novo tip olup polipoid olanlar ise adenomdan aşamalı gelişen kolorektal kanserlerdir. Tümör dokusu kesit yüzeyinde gri beyaz renkte görülür. Kolorektal kanserlerin "Linitis plastica" tipinde makroskopik özelliğe sahip olan türleri ise, sınırları belirsiz tüm katların kalınlaştığı, mukoza yüzeyinin belirgin vejetasyon ya da ülserasyon içermediği tipler olup, barsak lümeninde daralmalara neden olan infiltratif tümörlerdir. (24,25).

2.2.2.3.2 Mikroskopik Özellikler

Kolorektal kanserlerin çoğu, histolojik olarak tubuler yapılardan oluşan, özellik göstermeyen (NOS) tipte adenokarsinom türün dedir. Bunlar diferansiyasyon derecelerine göre iyi, orta, ve az diferansiye adenokarsinomlar olarak üç derecede değerlendirilirler. Daha az olarak adenokarsinom dışında farklı histolojik tipler de görülür (Tablo 4).

Tablo 4: Kolorektal kanserlerde histolojik tipler.

Adenokarsinom

İyi diferansiye %20

Orta diferansiye %60

Az diferansiye %20

Müsinöz adenokarsinom

Taşlı yüzük hücreli karsinom %10

Skiröz tip

Lenfanjiozis tip

Skuamöz diferansiyasyon gösteren karsinom

Adenoskuamöz

Saf skuamöz

Berrak hücre komponentli karsinom

Bazaloid (cloacogenic) karsinom

Koryokarsinomatöz diferansiyasyon gösteren adenokarsinom

Nöroendokrin diferansiyasyon gösteren adenokarsinom

Nöroendokrin tümörler

2.2.3 Rektum kanserinde klinik

Kolorektal kanserde "erken tanı" çok önemlidir. Uzun yaşam süresi sağlamanın anahtarı erken tanıdır. Genel olarak, klinik bulgu ve belirtiler ortaya çıktığında hastalık ileri evrededir. Bu nedenle, bulgular ortaya çıkmadan, kısaca asemptomatik hastada kanser tanınabilmelidir. Bunun için de toplumu bilgilendirmek ve tarama programları uygulamak gereklidir. Tarama; güvenilirliği olan, basit, doğru ve ucuz testlerle yapılmalı ve geniş insan kitleleri üzerine dayanmalıdır. Tarama sonucu küçük ve erken evre tümörü saptama olasılığı fazladır. Asemptomatik hastalarda 15 yıllık yaşam süresi semptomatiklerden %90 fazladır. Tarama özellikle, kanser riski olan hastalarda daha anlamlı ve yararlıdır.

Klinik, tablonun akut (tıkanma, delinme veya kanama) veya kronik oluşuna, kanserin yapısına (vejetan, ülseröz, anüler), kolondaki lokalizasyonuna ve evresine göre farklılıklar gösterir, genelde kronik hastalarda klinik bulgular barsak alışkanlığında değişiklik, tam boşaltamama hissi, rektal kanama, rektumda palpabl kitle olarak sıralanır (23-25). Kolorektal kanser için risk ve koruyucu faktörler tablo 5'de sıralanmıştır.

2.2.4 Rektum Kanserinde T evreleme

Rektum kanserinin pre-operatif evrenmesi son zamanlarda belirgin anlam ve önem kazanmıştır. Tümör invazyonunun önemi ve prognostik değeri ilk kez 1930'da Cuthbert Esquire Dukes tarafından ifade edilmiş olup, 1932'de yeniden gözden geçirilmiştir (27). Dukes rektal tümörlerin invazyon derinliğini A'dan C'ye sınıflandırmıştır. Buna göre Evre A'da karsinom rektum duvarına sınırlıdır. Evre B'de ektramural dokulara uzanım vardır ama lenf nodu metastazı yoktur. Evre C'de ise bölgesel lenf nodlarında metastaz vardır. Dukes 1944'de bu klasifikasyonu modifiye etmiştir. Lenfatik invazyonun olduğu fakat inferior mezenterik arterin bağlandığı düzeyde LN metastazı olmayan hastalar C1 olarak, arter kökünde metastaz olanlar ise C2 olarak adlandırmıştır. Klinikopatolojik modifiye Dukes sınıflandırmasına ilave edilen D kategorisi ise, omental implantasyon, peritoneal yayılım ve potansiyel cerrahi kürü önleyecek alanlara ulaşmış tümörü temsil etmektedir.

Daha sonraları Dukes sistemi geliştirilerek tüm kolonu, dissemine metastazı, diferansiyasyon derecesini, tümör morfolojisini ve histopatolojisini içeren subgruplara

bölünmüştür.(27,28) AJCC (The American Joint Committee on Cancer) ve UICC (Union International Contre le Cancer) bütün anatomik katlar için evrensel bir evreleme geliştirmişlerdir (4). TNM evrelemesi tümörün invazyon derinliğini, metastatik LN'larının sayısı, yeri ve uzak metastaz durumunu vurgular.

Tablo 5. Rektum kanserinde Dukes sınıflamasına göre evreleme

A:Kanser; rektum duvarında sınırlıdır.

B:Kanser rektum duvarı dışına yayılmıştır. Fakat bölgesel lenf bezleri tutulmamıştır.

C: Kanser bölgesel lenf bezlerine yayılmıştır.

C1: Rektum duvarına yakın lenf bezlerinin tutulumu

C2: Rektum duvarından uzaklarda ve damarların bağlanma yerinin proksimaline kadar lenf bezlerinin tutulumu

Tablo 6. AJCC ve UICC TNM evreleme sistemi

T: Primer Tümör

Tx: Yayılım derinliğinin belirlenemediği durumlar.

Tis: Klinik olarak tümör yok, in situ.

T₁: Tümör submukozayı geçmemiştir.

T₂: Muskularis propria tutulu fakat onu geçmemiş, duvar dışına çıkmamış.

T₃: Tüm barsak duvarı katlarını tutarak dışa çıkmış, perirektal yağ dokusu tutulmuş; periton boşluğuna veya organlara yayılım ve fistül yok.

T3a: 1 mm altı ektramural invazyon

T3b: 1-5 mm ektramural invazyon

T3c: 5-15 mm ektramural invazyon

T3d: 15 mm üstü ektramural invazyon

T4: Periton boşluğuna veya organlara yayılım ve fistül var.

T4a:Tümör komşu organlara invaze

T4b:Tümör visseral peritona invaze

N: Bölgesel lenf bezi tutulması

Nx: Lenf bezleri değerlendirilmemiş veya tutulum kaydedilmemiş.

N0: Lenf bezi tutulumu yok.

N1: Perirektal lenf bezlerinden 1-3 lenf bezine metastaz

N2: Perirektal lenf bezlerinden >4 lenf bezine metastaz

Uzak metastaz (M)

Mx: Uzak metastaz değerlendirilmemiş

M0: Bilinen uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz

Evre 0: Tis N0 M0

Evre I: T1 N0 M0 (Dukes A), T2 N0 M0

Evre II: T3 N0 M0 (Dukes B), T4 N0 M0

Evre III: Herhangi bir T, N1 M0 (Dukes C), Herhangi bir T N2 M0

Evre IV: Herhangi bir T, herhangi bir N, M1

Tablo7. Astler ve Coller (Modifiye Dukes sınıflaması)

A:Mukozayla sınırlı

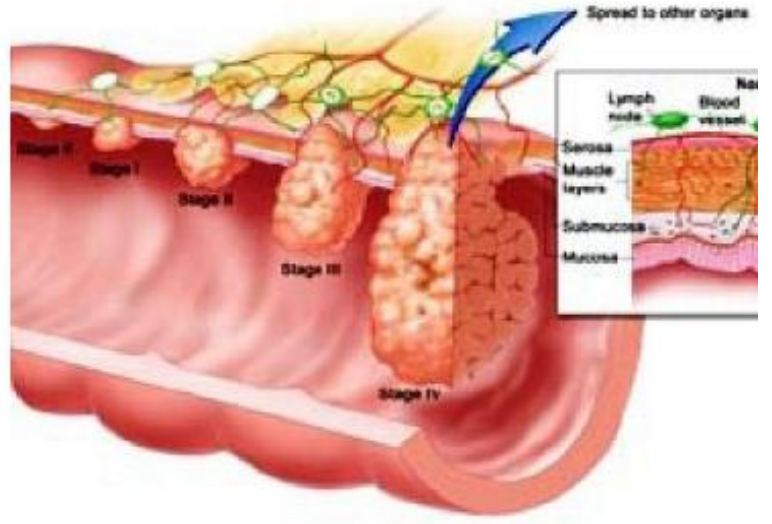
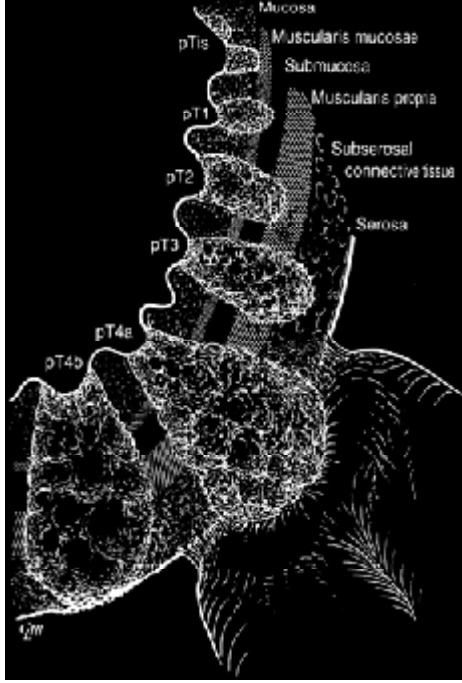
B1: Muskularis propriaya invaze fakat aşmamış

B2: Muskularis propriayı aşmış

C1: Rektal duvarla sınırlı, lenf nodu metastazı var

C2: Rektal duvarı aşmış, lenf nodu metastazı var

AJCC/UICC, TNM klasifikasyonunu alternatif bir evreleme sistemi olarak önermişlerdir. Modifiye Astler-Coller sisteminin aksine bu sistemde karsinoma in situ'ya (Tis) yer verilmiş, pozitif lenf nodu sayısı dikkate alınmıştır.



Resim 10. Rektum kanserinde T evreleme

2.2.5 Rektum Kanserinde N Evreleme

Rektumun üst 2/3 ünün lenfatikleri çoğunlukla inferior mezenterik ve paraaortik nodlara dökülür. Alt 1/3 ünün lenfleri ise başlıca iki yolla buradan ayrılır. Birinci yol superior rektal ve inferior mesenterik arterler boyunca; ikincisi ise orta rektal damarları takip ederek lateraldeki internal iliak nodlara doğrudur.

Anal kanalın dentat çizgi üzerinde kalan lenfatikleri superior rektal lenfatikler yoluyla ya inferior mezenterik ya da lateralde internal iliak lenf nodlarına drene olurlar. Dentat çizginin altındaki bölümün lenfatik drenajı öncelikle inguinal lenf nodlarına doğrudur; ancak aynı zamanda inferior ya da superior rektal LN'larına da dökülebilir (32).

Rektum kanserinin lokal rekürrensini belirleyen faktörlerden biri de LN tutulumudur. Ancak preoperatif dönemde görüntüleme yöntemleri ile nodal tutulum değerlendirilmesi halen problemlidir. Literatürdeki çalışmalarda LN varlığı, sayısı, bazılarında LN boyutları, bazılarında ise kontur özellikleri değerlendirilmiştir. Nodal tutulumda radyolojik değerlendirme genellikle boyut ve şekil esas alınarak morfolojik kriterlere dayanmaktadır (32-44). Buradaki asıl sorun büyümüş bir LN'unun reaktif / metastatik ayrımındadır. Ayrıca küçük LN'larındaki mikrometastazlar da saptanamamaktadır. Rektum kanserinde tutulan LN'nın yarısından fazlasının çapı 5

mm'den küçüktür (35,37). Üstelik normal boyuttaki LN'da mikrometastaz oranı diğer pelvik tümörlere oranla daha yüksektir (45). Halen boyutlar ile ilgili verilerin LN'larının tümöral tutulumu açısından anlamlı olup olmadığı ile ilgili bir konsensus oluşmamıştır (35,37,46,47).

Son zamanlarda nodal evrelemede USPIO (ultrasmall superparamagnetic iron oxide) kontrast maddeler kullanılarak MR inceleme yapılmaktadır. USPIO retiküloendotelyal sistemde normal lenf nodlarındaki makrofajlar tarafından fagosite edilir. T2* relaksasyon zamanını kısaltarak gradient echo imajlarda hipointens izlenir. Bu yöntemle küçük lenf nodlarındaki mikrometastazların saptanabileceği söylenmektedir (48,49). Baş-boyun ve genitoüriner tümörlerde duyarlı bir yöntem olduğu bildirilmektedir (48,50).

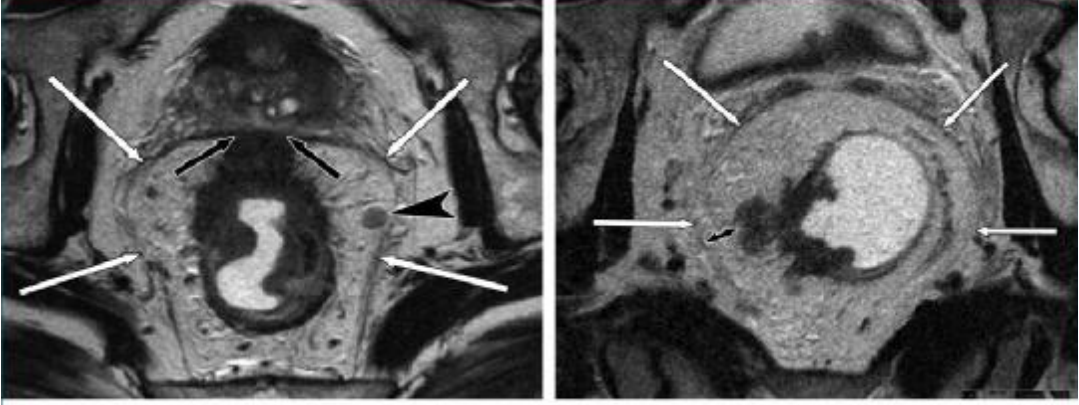
2.2.6 Rektum kanserinde M evreleme

Evre 4 rektum kanserlerinin %20-40'ında karaciğer, metastazın bulunduğu tek odaktır. Akciğer metastazı ise %20'sinde vardır. Daha nadir olarak adrenal gland, kemik, böbrek, pankreas, dalak ve beyin metastazları görülmektedir. Sınırlı sayıda karaciğer metastazı olan hastalarda karaciğer rezeksiyonunun yaşam süresini uzattığı gösterilmiştir. Hipovasküler rektum tümörü metastazlarını çok kesitli çok fazlı BT ya da MR ile görüntülemek mümkündür. Akciğer metastazlarının saptanmasında akciğer grafisi çoğu zaman yeterli olmamaktadır. Spiral veya multislice BT incelemesi milimetrik metastazların saptanmasına olanak vermektedir. Peritoneal karsinomatosis tanısında ise BT çoğu zaman yeterlidir. Multiple adjuvan tedavi programı, hepatik mikrometastazların eradikasyonu içindir. Sistemik ve rejyonel kemoterapi bu stratejinin içinde yer almaktadır (51).

2.2.7 REKTUM KANSERİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Kolorektal adenokanserlerin %80'den fazlası iyi veya orta derecede diferansiye tümörlerdir ve tümör rekürrensi için tanımlanmış belirleyicileri yoktur. Geri kalan adenokanserler kötü diferansiye ve kolloid (veya müsinöz) tümörlerdir ve bunlarda 5 yıllık sağ kalım oranları diferansiye olanlara göre daha kötüdür. Cerrahi uygulandığında karaciğer metastazı var ise median yaşam süresi sadece 4-5 aydır. Prognoz kolorektal kanserin patolojik evresi ile paralellik gösterir. TNM sınıflamasına

göre lenf nodu negatif Evre 1 (T1-2,N0,M0) hastalarda lokal nüks oranı %5-10 iken, Evre 2'de (T3-4,N0,M0) bu oran %25-30'a çıkmaktadır. Lenf nodu pozitif Evre 3'te (T1-4,N1-2,M0) ise oran %50 ve üzerindedir. Rektum kanseri için diğer kötü prognostik faktör ektramural venöz invazyon, pozitif çevresel rezeksiyon sınırı, periton tutulumu, tümörün muskularis propriayı 5 mm'den fazla geçmesi ve nodal tutulumdur. T3-T4 rektum kanserlerinde görülen ektramural venöz invazyon hematojen metastazların da varlığına işaret eden bir bulgudur (36-49).

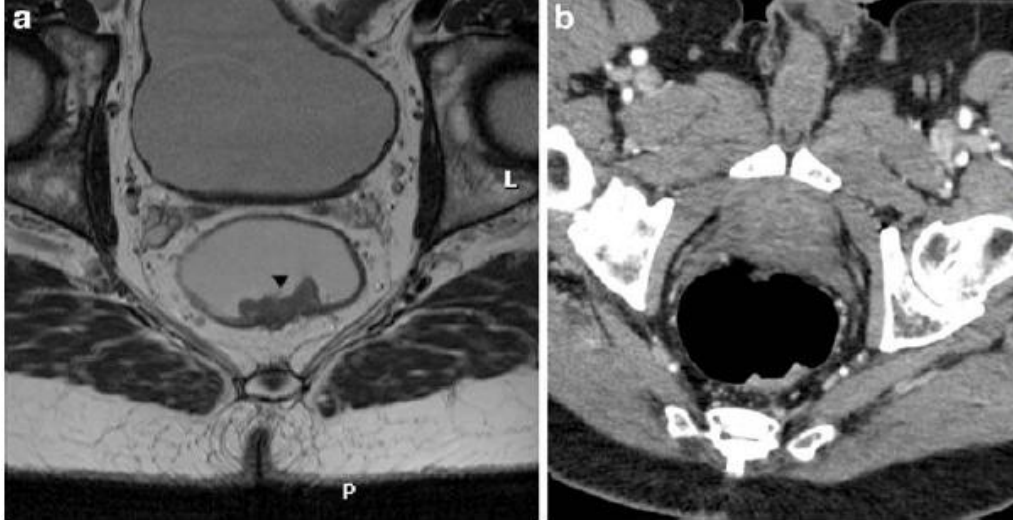


Resim 11. Rektum tümörünün mezorektal fasyaya uzaklığı

2.2.8 Rektum Kanserinde Görüntüleme Yöntemleri

2.2.8.1. Bilgisayar Tomografi (BT)

İlk çalışmalarda konvansiyonel BT özellikle lokal ileri rektal kanserlerin evrelemede kullanılmış ve %79-94 yüksek doğruluk oranları bildirilmiştir (51-60). Takip eden çalışmalarda daha küçük çapta tümörleri değerlendirmedeki doğruluğunun beklenildiği kadar yüksek olmadığı (%52-74) görülmüştür (61,62). Yakın zamanda bildirilen bir meta-analizde, 1980-1998 yılları arasında yürütülen 78 çalışmada toplam 4897 olguda T evrelemede, BT'nin bildirilen doğruluk oranı %73'tür (57). BT düşük uzaysal ve kontrast rezolüsyonu nedeniyle rektal duvarın ayrıntılı görüntülenmesinde yetersiz kalmaktadır (61).

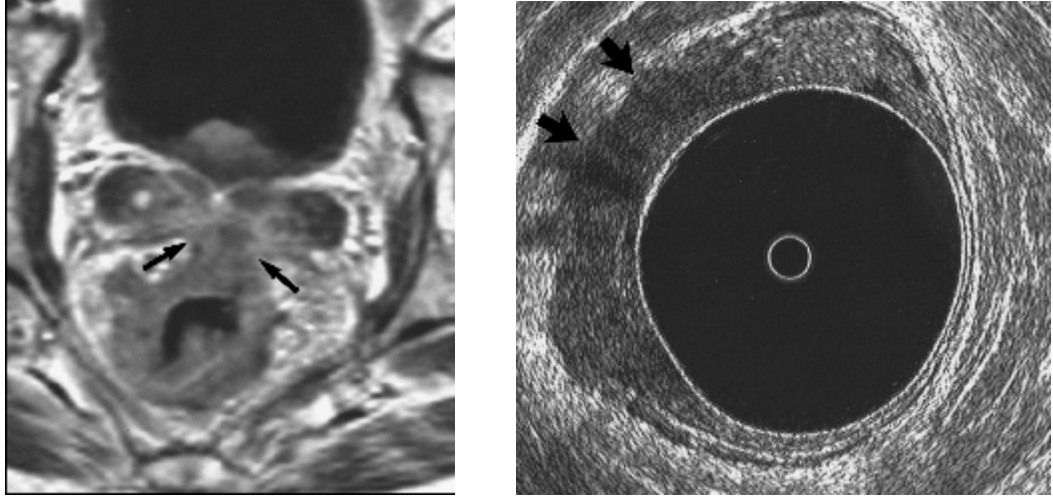


Resim 12. Rektum kanserinin MR ve BT görüntüleri

2.2.8.2. Endorektal Ultrasonografi (ERUS)

ERUS günümüzde rektal duvar tabakalarının değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntemdir. T evrelemede doğruluk oranı en yüksek olan modalitedir (%69-97) (64-86). ERUS yüzeysel rektal kanserlerin evrelemede oldukça etkili bir yöntem olmakla birlikte lokal ileri rektal kanser evrelemede kullanışlı değildir. ERUS'ta 7.5 mHz prob ile elde edilebilen görüntüleme alanı en fazla 5 cm² lik bir alandır. Küçük görüntüleme alanı nedeniyle perirektal alana büyük ölçüde uzanan tümörün yayılımını ve periferdeki mezorektal lenf nodlarını görüntüleyemez. Stenoz oluşturan tümörlerde uygulanamaz. Rektosigmoid bileşkeye uzanan yüksek yerleşimli tümörler değerlendirilemez.

Yakın zamanda ERUS ile yapılan ve 1184 hastayı içeren geniş bir çalışma bunu doğrulamaktadır (82). Bu çalışmada rektal kanserin evrelemede hesaplanan %69'luk doğruluk oranı literatürde daha önce bildirilen değerlere göre düşüktür. Çünkü ERUS'da akustik penetrasyonun sınırlı bir derinliği göstermesi, tümör hacmi büyük olan T3 ve üzeri rektal kanserlerin lokal yayılımının değerlendirilmesine engel oluşturmaktadır. Bu farklı sonuçların başka bir nedeni de daha önceki ERUS çalışmalarında bildirildiği üzere incelemenin operatör bağımlı olması ve buna bağlı değerlendirilenler arasında ortaya çıkan görüş farklılığıdır (75-84). ERUS yüzeysel rektal kanser evrelemede oldukça doğru ve güvenilir bir yöntem olmakla birlikte mezorektal eksizyon planının değerlendirilmesinde elverişli değildir (14).



Resim 13. Rektum kanserinin MR ve ERUS görüntüleri

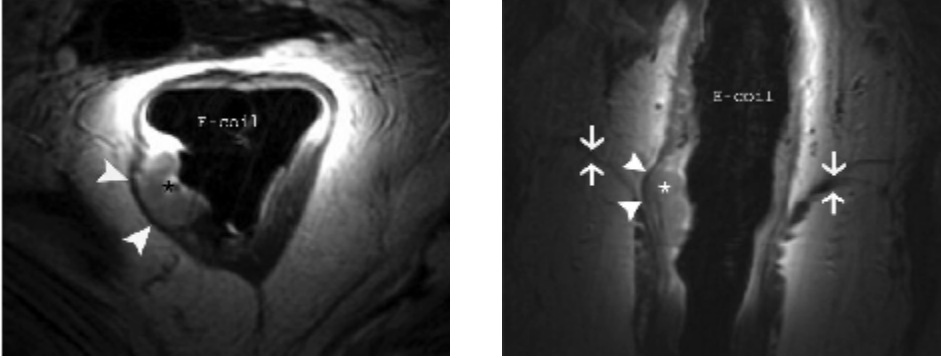
2.2.8.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR)

MR pelvik hastalıklardaki başarılı kullanımı ile rektal kanserin lokal evrelemede yavaş yavaş BT'nin yerini almıştır. Preoperatif rektal kanser evrelemede MR ilk kez 1986 yılında Hodgman ve ark, Butch ve ark tarafından gövde sargısı ile kullanılmıştır. Ancak bu konvansiyonel teknik rektal duvar katmanlarını ayırt etmekte yetersiz kalmıştır. T evrelemede doğruluk oranları %58-74 arasında bildirilmiş olup bu farklı sonuçlar olgu sayısının az olması ve lokal ileri tümörlerin sayıca baskınlığına bağlıdır (58-64). Tüm bu çalışmalarda tekrarlayan iki problem vardır. İlki geniş görüntüleme alanı nedeniyle düşük sinyal-gürültü oranı, diğeri lenf nodu tutulumunun belirlenmesindeki düşük özgüllüktür.

2.2.8.3.1 Endorektal MR (ERM)

Endoluminal sargıların kullanıma girmesi görüntü rezolüsyonunun artmasına ve rektal duvar katmanlarının ayrıntılı olarak değerlendirilebilmesine olanak vermiştir. Bu da T evrelemede başarı oranlarının artmasına neden olmuştur (%71-91) (87-93). Endorektal MR (ERM) ve ERUS'u karşılaştıran çalışmalar yüzeysel tümörlerin evrelemede ERM'in ERUS kadar başarılı olduğunu göstermiştir (78-92). Ancak pahalı ve tolerabilitesi hastaya göre değişkenlik gösteren minimal invaziv bir yöntemdir. Görüntüleme alanı ERUS gibi sınırlı olduğundan mezorektal fasya, mezorektal yağ dokusu ve periferik lenf nodlarını göstermede yetersizdir. Stenoz oluşturan tümörlerde uygulanamaz. Bu gibi nedenlerle incelemenin

gerçekleştirilememe oranı % 40 gibi oldukça yüksek bir orandır (85). Ayrıca tüm rektal kanserlerin %20'sini oluşturan yüksek yerleşimli tümörlerde görüntüleme alanının sınırlı olması ve tümörün uzun aksının sargınıninkinden fazla olması durumunda değerlendirme zordur (90).



Resim 14. Endorektal sargılı MR

2.2.8.3.2 Yüksek rezolüsyonlu Faz Dizimli Manyetik Rezonans Görüntüleme

Faz dizimli sargıların kullanıma girmesiyle MR görüntülemenin bu alanda performansı artmıştır. Gövde sargısı kullanılarak çekilen MR'dan daha yüksek olan uzaysal rezolüsyonu, ERMR ile benzer şekilde rektal duvar tabakalarının görüntülemesinin yanı sıra, geniş görüntüleme alanı ile yüksek rezolüsyonlu görüntüleme hem yüzeysel hem de lokal ileri rektal tümörlerin evrelemesinde kullanışlı, noninvaziv bir yöntem haline gelmiştir. Klostrofobisi olan hastalarda da önce ayaklar magnete girecek şekilde inceleme yapılabilir (feet-first), bu halde hastanın başı ve üst gövde kesimi magnet dışında kalır. Tümör lokalizasyonu ya da stenoz varlığı bu incelemede engel oluşturmaz. Buna karşın yüzeysel sargı tekniği kullanılarak yapılan ilk MR çalışmalarında T evrelemesindeki başarı oranı %58-74 olarak bildirilmiş, gövde sargısı kullanılarak yapılan MR ve hatta BT ile yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında çok da yarar sağlamadığı gösterilmiştir (58-64).

Yüksek rezolüsyonlu MR'ın çalışmalardaki düşük performansı ilk kullanıma giren faz sıralı tekniklerde uzaysal rezolüsyonun düşük olması ile açıklanabilir. Ancak yeni jenerasyon faz sıralı sargılarda uygulanan yüksek uzaysal rezolüsyon bile T evrelemede başarı oranlarını beklendiği kadar yükseltemediği (%65-86) gibi, değerlendiriciler arasında belirgin farklılıklar gösterilmiştir (93-96). Buna karşın Brown ve ark'ın yüksek rezolüsyonlu MR ile yaptığı çalışmada, rektal kanserin evrelemesinde %100 oranında doğruluk ve değerlendiriciler arasında tam uyum

bildirilmiştir (97).

Rektal yüksek rezolüsyonlu MR görüntülemesinde farklı teknikler öne sürülmüş olmakla birlikte optimal teknik için hala kabul edilmiş ortak bir görüş yoktur. Rezidü feçes varlığı değerlendirmede hata yaratabileceğinden iyi bir rektal temizlik yapılması gereklidir. Rektal lümen distansiyonu hala tartışılan bir yöntemdir. Rektal duvar tabakalarının değerlendirilmesi için distansiyon oluşturulabilir, fakat luminal distansiyon yaratmadan da optimal sonuçlar elde edilebildiği bildirilmiştir (97). Luminal distansiyon hava ya da pozitif / negatif kontrast madde ile gerçekleştirilebilir. Hava ve negatif kontrast madde ile lümen T2A sekanslarda hipointens, pozitif kontrast madde ile T1A sekanslarda hiperintens görülür. Böylece farklı sinyal özelliğindeki tümör ayırt edilebilir.

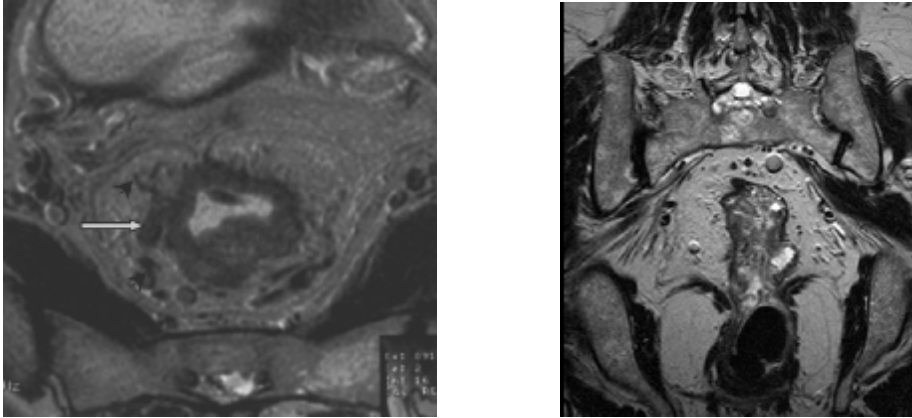
Çekim protokolünde iki farklı yaklaşım söz konusudur: birincisi sadece T2A sekanslar, ikincisi hem T1A hem T2A sekanslarla görüntüleme (98). T2A imajlar, nefes tutmadan turbo spin echo sekanslar ile elde edilir. Gelişen yüksek rezolüsyon matrisi, ince kesitler (< 3-4 mm) ve küçük görüntüleme alanı (FOV=field of view) ile birlikte yüksek rezolüsyon elde edilir. Yağ baskılı T2A görüntüleme de perirektal yağlı dokuya tümör uzanımını saptamak amacıyla kullanılabilir (99). Kontrastlı T1A görüntüler de elde edilebilir (100,101). Dinamik kontrastlı T1A turbo spin echo sekanslar ERMR ile kullanılmıştır. Yüksek rezolüsyonlu MR kullanan diğer çalışmacılar konvansiyonel spin echo sekanslar kullanarak kontrastlı T1A görüntüler elde etmişlerdir. T1A görüntüler alınırken intravenöz kontrast madde kullanımı şarttır, çünkü kontrastsız incelemelerde rektal duvar katmanları ayrıntılı olarak görüntülenemez. Kontrastlı T1A görüntülerde mukoza ve submukoza erken ve yoğun kontrast tutulumu gösterirken muskularis propria kontrastlanmaz; perirektal yağlı doku hiperintens izlenir (98). Kontrastlı T1 ağırlıklı sekansların rektum kanserinin lokal evrelemede gerekli olmadığı gösterilmiştir (100).

Rektumun görüntülenmesi sırasında anal kanalın da değerlendirilebileceği bildirilmektedir. ERMR'a göre uzaysal rezolüsyonun düşük olmasına rağmen YRMR ile levator ani ve puborektal kaslar ile internal ve eksternal sfinkterler ve anal kanal gibi majör anatomik yapıların görüntülenebildiği bildirilmektedir (68).

T2A görüntülerde yağ doku yüksek sinyalli ve muskuler tabaka düşük sinyalli izlenirken, tümör dokusu bu yapılara göre orta dereceli sinyal intensitesine sahiptir.

Ayrıca intensitesi mukoza ve submukozadan da yüksektir. Mezorektal fasya hiperintens görünümdeki perirektal yağlı doku çevreleyen ince, hipointens bir band şeklindedir (17).

YRMR inceleme mukoza ve submukoza katmanlarının ayırımında yetersiz olduğundan T1 ve T2 evrelerini birbirinden her zaman ayırt edemez. T1 ve T2 evre tümörlerde submukoza ve onu çevreleyen sirküler kas tabakası arasındaki sınır tümöral tutulum nedeniyle seçilemez, ancak muskularis propria ile onu çevreleyen perirektal yağ dokusu arasındaki sınır intakttır. Yani muskularis propria ve perirektal yağ doku arasındaki sınır net izleniyorsa tümör evre T1 ya da T2 ile sınırlıdır. Eğer bu sınırı net izleyemiyorsak ve bu alanda tümörün nodüler uzanımları mevcutsa tümör evre T3 ile uyumludur. Evre T2 ile T3 ayırımının kesin kriteri perirektal yağlı doku tutulumudur. Ancak burada da temel sorun tümör çevresinde izlenen dezmozoplastik reaksiyondur. Bu nedenle yüksek evreleme belirgin bir problemdir. Evre T4 tümörlerde pelvik duvara ait muskuler yapılar ve komşu intrapelvik organlarda tümöre ait sinyal değişiklikleri izlenir (98).



Resim 15. YRMR görüntüleri

2.2.8.4 Pozitron Emisyon Tomografisi

Kolorektal kanserlerde, FDG-PET'in (Flouo-2-D-glucose-Pozitron Emisyon Tomografisi) primer odağı göstermedeki performansı nüks hastalığın belirlenmesine göre düşüktür. Yöntemin primer odak için duyarlılığı %100 iken, özgüllüğü sadece %43'tür (102-104). FDG-PET ise metabolik rezolüsyonunun çok yüksek olmasına karşın, anatomik rezolüsyonunun düşüklüğü nedeniyle lokal yayılımın değerlendirilmesinde uygun bir yöntem değildir. Şu an için seçilmiş hastalarda

yapılacak evreleme dışında, primer odağın saptanması amacıyla FDG-PET önerilmemektedir (104). Bu teknik kolorektal kanserlerde relaps ve metastazların cerrahi rezeksiyonu öncesi evrelemesinde, açıklanamayan karsinoembriyonik antijen (CEA) yüksekliğinde relaps veya metastatik hastalığın lokalizasyonunda, tedavi sonrası rezidüel hastalığın belirlenmesinde, neo-adjuvan tedavide tümör cevabının belirlenmesinde ve prognoz hakkında bilgi sahibi olmada kullanılabilir. Rekürren hastalığı değerlendirmede cerrahi sonrası değişiklikler ve fibrozis nedeniyle güçlükler ortaya çıkar. Kemoterapi ve radyoterapi sonrası da inflamasyon ve fibrozis görülür. PET fibrotik veya inflamatuvar değişiklikleri rekürren hastalıktan ayırmada faydalı olur. Heubner'ın yaptığı 11 çalışmayı içeren bir meta-analizde PET'in lokal rekürrensi saptamada duyarlılığı %97, özgüllüğü %76 olarak belirtilmiştir (105). PET'in diğer bir avantajı da yaygın hastalığın saptanması sonucu, ciddi morbidite taşıyan uygun olmayan lokal tedavilerin yapılmasını önlemesidir. Küratif rezeksiyon için karaciğer metastazlarını belirlemede en hassas olan iki yöntem olan intraoperatif US (IOUS) ile PET'in karşılaştırıldığı bir çalışmada PET'in pozitif prediktif değerinin %93, IOUS'un %89 olarak saptandığı belirtilmiştir (106).

2.2.9. Rektum Kanserinde Tedavi

2.2.9.1 Rektum kanserinde cerrahi tedavi: Rektum kanserinin ana tedavisi radikal rezeksiyondur. Radikal rezeksiyon kanserli segmentin temiz cerrahi sınır ve bölgesel lenfatikler (mezorektum) ile birlikte çıkarılmasıdır (107).

Tablo 8. Rektum tümörü lokalizasyonlarına göre cerrahi teknikler

Sfinkter koruyan: Anterior rezek.(AR)

Low anterior rezek.(LAR)

Very low anterior rezek.(VLAR)

İntersfinkterik rezek.(İSR)

Sfinkter korumayan: Abdominoperineal rezek.(APR)

AR+ Parsiyel mezorektal eksizyon (PME)

1-Rektosigmoid ve üst rektum için

2-Anastomoz peritoneal refleksiyonun üzerinde

LAR:

- 1-Orta ve alt rektum için
- 2-Anastomoz peritoneal refleksiyonun altında

VLAR:

- 1-Alt rektum için
- 2-Anastomoz pelvik taban adalelerinin içinde

İntersfinkterik Rezeksiyon (Koloanal Anastomoz) :

- 1-Alt rektum ve anal kanal içindeki T1,2 tümörler için
- 2-Anastomoz linea dentata düzeyinde

APR (Miles) :

- 1-5 cm'nin altındaki T3,4 tümörlerde yapılır.
- 2-Kalıcı kolostomi mevcuttur

Küratif Amaçlı Lokal (Transanal) Eksizyon Endikasyonları:

-Kriterler

Barsak çevresinin <%30 tutulumu

Çap <3 cm

Cerrahi sınır salim (>3 mm)

Hareketli, fikse olmayan

Anal "verge"den itibaren 8 cm uzaklıkta

T1 / T2 (T2'de lokal nüks yüksek: Dikkat!)

Parçalanmış polip speysmeninde kanser veya kesin olmayan patoloji

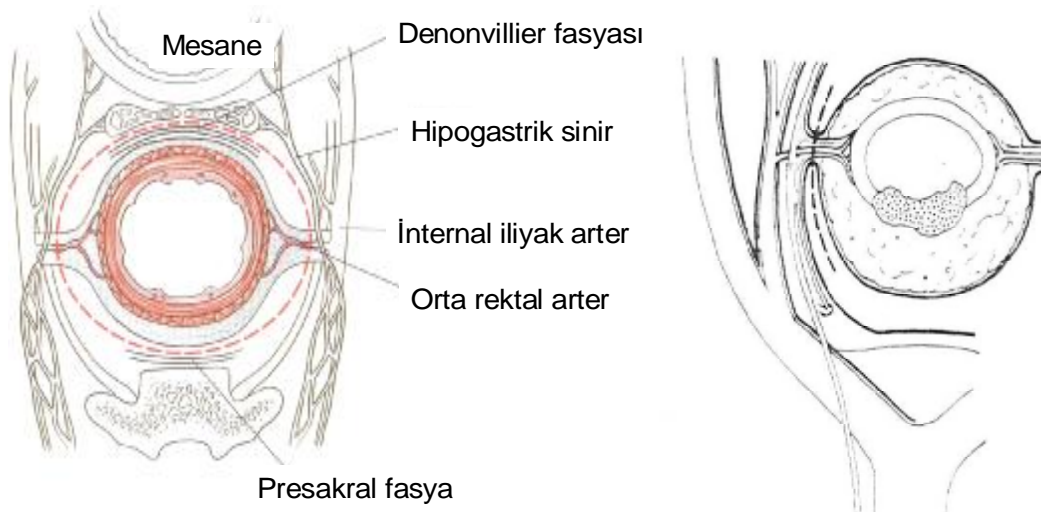
Lenfovasküler ve perinöral invazyon olmaması

İyi ya da orta diferansiyasyon

Tedavi öncesi görüntüleme lenfadenopati olmaması

Total mezorektal eksizyon (TME) ilk defa Heald tarafından 1979'da uygulanmıştır. TME'de keskin cerrahi diseksiyon uygulanarak rezektabl rektal kanserin mezorektum bütünlüğü bozulmadan ve negatif cerrahi sınırla çıkarılması sağlanmaktadır (107). TME işlemi orta ve alt rektum tümörlerinde yapılır. TME'nin yaygın bir şekilde kullanılması sonucunda lokal nükste anlamlı bir düşüş ve sağ kalımda %50'den fazla artış elde edilmiştir. Parsiyel mezorektal eksizyon 1/3 üst rektum tümörlerinde yapılır ve 5 cm'lik distal mezorektal sınır yeterlidir. Levator ani

düzeyine kadar visseral mezorektal (fasya proprianın altı) dokunun tam eksizyonudur. Mezorektal dokunun tamamının çıkarılmasıyla hem primer rektum kanseri, hem de mezorektum içindeki tümör odakları ve lenf nodları çıkarılmış olur. Seksüel ve mesane fonksiyonlarını sağlayan otonomik sinir pleksusları görülür ve korunur (108-110). Lenfadenektomi yapmak için lenfatik yayılım yönlerini dikkate alarak mezorektum eksizyonu yapılır (111). Güvenli mezorektum rezeksiyonu için tümörden aşağı doğru 5 cm'lik mezorektum çıkarılması gerekir. Kötü histolojik özellikleri olmayan olgularda 1 cm distal sınır yeterlidir. 5 cm distal rezeksiyon uzaklığı varsa en az 5 cm distal marjin, 5 cm distal diseksiyon uzaklığı yoksa en az 1 cm veya daha fazla distal marjin yeterlidir (112). Klinik kuşku olmadığında genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun (lateral lenf nodu diseksiyonu) yeri yoktur.



Resim 16. Total mezorektal eksizyon sınırları

2.2.9.2 Preoperatif ve Postoperatif Radyokemoterapi (RKT)

Rektumu çevreleyen mezorektum, lenfovasküler yapılar, yağ dokusu ve nöral dokudan oluşmaktadır (17). Bu nedenle geniş rezeksiyon anorektal ve genitoüriner fonksiyon bozukluğuna yol açabileceği gibi yetersiz eksizyon da lokal rekürrense zemin hazırlamaktadır. Yetersiz cerrahi rezeksiyon pelvik rekürrensin en önemli nedenlerinden biri olarak gösterilmiştir. Çıkarılan kısmın, lateral ya da dairesel sınırının pozitif olması lokal rekürrensin gelişmesi ile yakından ilişkilidir. Lokal

rekürrens ciddi ağrı, hareket kısıtlılığına neden olduğu gibi cerrahi girişimler, RT ve KT nedeniyle tekrarlayan hospitalizasyona yol açmaktadır. Bu nedenle doğru evreleme ile birlikte RKT'nin operasyondan önce uygulanması lokal kontrolü sağlar ve cerrahi sonrası oluşabilecek toksisite oranını azaltır.

Son yıllarda RT ve RKT adjuvan tedavi olarak gittikçe artan oranda uygulanmaya başlanmıştır. 1990 yılında randomize ve kontrollü iki büyük çalışma sonucunda (113), Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün (NIH) desteklediği konvansiyonel uygulamalar gündeme gelmiştir. TNM sınıflamasına göre Evre 2-3 rektum kanserinde adjuvan kemoradyoterapi önerilmiştir (113). Adjuvan tedavi ile onkolojik sonuçlarda elde edilen gelişmeler nedeniyle neoadjuvan uygulamalar gündeme gelmiştir. Neoadjuvan tedavinin adjuvan tedaviye üstünlükleri şöyle sıralanabilir:

1. Tedavinin tamamlanma oranının daha yüksek olması
2. Vasküler yapıların bütünlüğünün korunması nedeniyle tedavinin etkinliğinin artması
3. Patolojik tam cevap olasılığı
4. Anal sfinkteri koruma şansının artması
5. Toksik yan etkilerin daha az olması

Diğer yandan, adjuvan tedavinin de üstünlükleri vardır. En önemlisi patoloji speysmeninin değerlendirilmesi ile daha iyi evreleme yapılarak gereksiz kemoradyoterapi verilmesinin önlenmesidir. Dezavantajları ise cerrahiye bağlı olarak bozulan kanlanma nedeniyle etkinliğinin azalması ve anastomoz hattında oluşabilecek stenozdur.

Radyoterapinin zamanlaması ile ilgili olarak yapılan Alman rektum kanseri çalışması, literatürde neoadjuvan kemoradyoterapiyi adjuvan kemoradyoterapi ile karşılaştıran tek randomize kontrollü çalışmadır (114). Bu çalışmada lokal ileri Evre 2-3 (T3-T4/N+) rektum kanserli hastalar iki gruba ayrılarak bir gruba (n=421) pre-operatif dönemde, diğer gruba (n=402) postoperatif dönemde kemoradyoterapi verilmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Buna göre neoadjuvan tedavi ile adjuvan tedaviye göre lokal kontrolün daha iyi (%6-%13), akut ve kronik toksik etkilerin daha az olduğu ve anal sfinkteri koruma oranının arttığı saptanmıştır. Ancak sağ kalım oranında fark saptanmamıştır (%76-%74). Neoadjuvan radyoterapi kısa süreli, günlük

500 cGy olarak toplam 2500 cGy veya uzun süreli, günlük 180-200 cGy ve toplam 4500-6000 cGy olmak üzere iki şekilde verilmektedir. Daha çok kuzey Avrupa ülkelerinde tercih edilen kısa süreli radyoterapide kemoterapi uygulanmayıp tedavi bittikten hemen sonra cerrahi yapılmaktadır. Uzun süreli uygulama ise ülkemizde ve Amerika kıtasında tercih edilmekte olup, kemoterapi ile kombine edilmekte ve tedavi bittikten sonra radyoterapinin etkilerinin ortaya çıkması için 4-6 hafta beklenmektedir.

İsveç rektal kanser çalışması, kısa süreli neoadjuvan radyoterapi ile daha iyi lokal kontrol sağlandığını ve buna bağlı olarak sağ kalım oranının uzadığını gösteren ilk çalışmadır (115). Bu çalışmada, hastalar randomize edilerek bir gruba radyoterapi verildikten bir hafta sonra cerrahi uygulanmış, diğer grup ise radyoterapi yapılmadan opere edilmiştir. Beş yıllık takip sonunda radyoterapi alan grupta lokal nüks ve sağ kalım sadece cerrahi yapılan gruba göre anlamlı derecede daha iyi olarak bulunmuştur. Ancak kısa süreli ve günlük yüksek dozda uygulanan radyoterapinin kısa ve uzun vadede toksisiteyi artırdığı saptanmıştır (116).

Aynı şekilde yapılan Hollanda çalışmasında da kısa süreli neoadjuvan radyoterapi verilen grupta gastrointestinal yan etkiler, radyoterapi verilmeyen gruba göre daha fazla bulunmuştur (117).

Preoperatif uzun süreli kemoradyoterapinin en önemli avantajı patolojik tam cevap olasılığıdır. Bu durumda rektumda ya da lenf bezlerinde canlı tümör yoktur ve “ypTONOMO” şeklinde rapor edilir. Burada kullanılan “yp” harfleri neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası yapılan cerrahi ile çıkarılan piyesin patoloji sonucunu işaret etmektedir. Patolojik tam cevap oranı literatürde %5-33 arasında değişmektedir (118-119).Minnesota Üniversitesi'nden yapılan bir çalışmada preoperatif kemoradyoterapi sonrası %58 oranında tümörde evre gerilemesi sağlandığı, patolojik tam cevap oranının ise %13 olduğu bildirilmiştir (120). Bu çalışmada patolojik tam cevap alınan hastalarda lokal kontrol ve sağ kalım oranının daha iyi olduğu gös-terilmiş, ayrıca sfinkter koruma oranlarının da arttığı belirtilmiştir. Yine bu çalışmada tümörde evre gerilemesi sağlayabilmek için radyoterapinin preoperatif dönemde, yüksek dozda ve günlük küçük fraksiyonlar halinde verilmesi gerektiği ve radyo-terapinin etkilerinin ortaya çıkması için tedavi tamamlandıktan sonra 4-6 hafta beklenmesi gerektiği; cerrahinin bundan sonra planlanması gerektiğine dikkat çekilmiştir.

New York Memorial Sloan Kettering çalışmasında preoperatif yüksek doz kemoradyoterapi sonrası 10 yıllık sağ kalım oranı tüm hastalar için %58, hastaliksız yaşam oranı %62 olarak bulunmuştur. Bu oran patolojik tam cevap veren hastalarda %89'a çıkmaktadır (121). Ancak rektum kanserli hastaların hala önemli bir kısmı kemoradyoterapiye cevap vermemektedir. Tümör cevabı hasta yaşı, cinsi, tümör büyüklüğü, tümör evresi ve anal kenara yakınlığı gibi klinik parametrelerle ilgili değildir. Berger ve ark. yaptıkları çalışmada iyi ve orta diferansiye tümörlerin kötü diferansiye ya da andiferansiye tümörlere göre kemoradyoterapiye daha iyi cevap verdiğini ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (122).

Son yıllarda cerrahi tekniğin optimize edilmesi ile onkolojik sonuçlarda ilerlemeler elde edilmiştir. Bugün rektum kanserinde standart cerrahi teknik total mezorektal eksizyondur (107). Ancak Hollanda çalışması bu tekniğin kemoradyoterapi ile kombine edilmesi durumunda lokal nüksü daha da azalttığını ve sağ kalım oranını arttırdığını göstermiştir (117). Sonuç olarak TNM sınıflamasına göre Evre 2-3 rektum kanseri tedavisinde neoadjuvan kemoradyoterapi verildikten sonra cerrahi uygulanması rasyonel bir tedavi yaklaşımı gibi görünmektedir.

2.3. MR FİZİK PRENSİPLERİ VE İNCELEME SEKANSLARI

Yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme yöntemi MR' dır. Fizik prensipleri 1946 yılında Bloch ve Purcell tarafından tanımlanmıştır. 1973 yılında Lauterbur tarafından ilk görüntüler elde edilmiştir.

Atom çekirdeğinin temel yapısını proton ve nötronlar oluşturur. Proton ve nötronlar kendi eksenleri etrafında "spin hareketi" adı verilen devamlı olarak bir dönüş hareketi yaparlar. Spin hareketi sayesinde nükleonların çevresinde doğal bir manyetik alan oluşur. Ancak çekirdekdeki nükleonlar çift sayıda bulduklarında birbirlerinin spin hareketini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterdiklerinden doğal manyetizasyonları yoktur. Bu nedenle sadece tek sayıda nükleonu bulunan çekirdeklere doğal manyetizasyon ya da manyetik dipol hareketi bulunmaktadır (123). MR'da sinyal kaynağı olarak manyetik dipol hareketine sahip çekirdeklere

faaydalanılır. Bunlardan H⁺ atomu, tek bir prototondan ibaret çekirdek yapısı ile en güçlü manyetik dipol hareketine sahip olması, su ve yağda daha yoğun olmak üzere biyolojik dokularda yaygın olarak bulunması nedeniyle MR'da sinyal kaynağı olarak tercih edilmektedir (123,124).

Normalde dokular içinde rastlantısal olarak dağılmış olan ve net manyetizasyonları sıfır olan H⁺ atomları güçlü bir manyetik alan içine yerleştirildiklerinde manyetik alan doğrultusuna paralel ve antiparalel bir şekilde dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için, paralel dizilim gösteren atom sayısı antiparalel dizilen atom sayısından daha fazladır. Bu nedenle net manyetik vektör ana manyetik alan vektörüne paralel olur.

Protonlar kendi etraflarında spin hareketi yaparken, bir yandan da içine yerleştirildikleri manyetik alan gücü ile orantılı olarak değişen precession (salınım) hareketi gösterirler. Precession hareketi ana manyetik alan gücü ile ilişkili olarak "Larmor frekansı" adı verilen bir frekansta gerçekleşir.

$$W \text{ (precession frekansı)} = g \text{ (Gyromanyetik katsayı)} \times B_0 \text{ (manyetik alan gücü)}$$

Manyetik alana paralel olarak dizilmiş olan protonlardan sinyal almak mümkün değildir. Bunlardan sinyal elde edebilmek için ana manyetik alan gücünde ve larmor frekansı eşitliğinde dışarıdan bir 90° RF pulsu vermek gereklidir. Bu sayede longitudinal manyetizasyon olarak ifade edilen vektörel ok manyetik alana dik düzleme yatırılmış olacaktır (transvers manyetizasyon). RF pulsu kesildiğinde protonlar önceki düşük seviyeli konumlarına geri dönmeye başlar; böylece transvers manyetizasyon azalırken, longitudinal manyetizasyon artar. Bu arada protonların transvers manyetizasyonu sağlandığında gösterdikleri faz uyumu da bozulmaya başlar. Bu değişim "free induction decay=FID" olarak tanımlanır. Sinyal kaydı bu aşamada gerçekleşir. Zaman içinde azalarak değişen bu manyetizasyon, alıcı sargılar tarafından algılanır ve alternatif akıma dönüştürülür. Daha sonra tüm bu bilgiler bilgisayarlar yardımıyla görüntüye çevrilir (123 -125).

90° RF pulsu verildikten sonra eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun %63' ünün yeniden kazanılması için gereken süre "T1 relaksasyon zamanı" olarak adlandırılır. T1 relaksasyon süresi ana manyetik alanın gücüne ve

dokuların iç yapı özelliklerine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. 90° RF pulsu verildikten sonra maksimum düzeye ulaşan transvers manyetizasyonun başlangıçtaki seviyesinin %37'sine inmesine kadar geçen süre "T2 relaksasyon zamanı" olarak adlandırılır. İnternal ve eksternal manyetik alan inhomojenitelerinden etkilenir (123).

Gerçek T2 süresi sadece dokuların fiziksel özelliklerinden etkilenir. Hem dış manyetik alan inhomojenitelerinden, hem de dokuların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan relaksasyona "T2* relaksasyon" denir. Su molekülleri küçük ve hızlı hareket ettiklerinden uyarıldıklarında enerjilerini çevreye kolayca transfer edememekte, T1 ve T2 relaksasyon süreleri yaklaşık birbirlerine eşit halde bulunmaktadır (123-125).

MR' de veri toplama ve görüntü oluşturulması şu esaslara dayanır:

- 1) İnceleme için vücut ana manyetik alana yerleştirilir.
- 2) Kesit alınması istenilen düzleme dik yönde kesit belirleme gradienti uygulanır. Bu şekilde baş ve ayak ucu arasında farklılaşmış manyetik alan gücü sağlanır ve her bölge farklı rezonans frekansına sahip olur.
- 3) RF sargıları ile kesit alınacak düzlemdeki manyetik alan gücü değerinde (Larmour denklemine göre) bir puls gönderilerek, sadece istenen kesit alanındaki protonlar uyarılır. Pulsun frekansı kesit yerini, bant genişliği ise kesit kalınlığını belirlemiş olur.
- 4) Uyarım kesildikten sonra, ilgili kesitteki protonların rezonansından oluşan sinyaller algılayıcı sargılar tarafından toplanır.
- 5) Toplanan ham sinyaller daha önceden seçilmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier transformasyonu denilen bir dizi bilgisayar işlemine tabi tutularak görüntüye çevrilir.

Dokulardan gelen MR sinyallerinin Fourier transformasyondan sonra uzaysal frekanslarına göre kodlanarak yerleştirildiği yere "K alanı" adı verilir. K alanı bir kavramdır ve görüntüsü asıl MR görüntüsünden farklıdır. K alanında, y ekseninde faz kodlama, x ekseninde frekans kodlama gradientlerinden alınan sinyallerin frekanslarına göre yerleri belirlenir. Merkezde toplananlar düşük uzaysal frekanslı sinyallerdir ve kontrast rezolüsyondan sorumludurlar. Çevrede toplananlar ise yüksek frekanslıdır ve geometrik rezolüsyondan sorumludurlar. Faz kodlama gradientlerinin

sayısı ya da aralıklarının arttırılması ile K-alanı büyütülebilir. Bu da görüntünün geometrik rezolüsyonunu arttırır (123).

Frekans kodlama gradienti, kesit belirleme gradientine dik, kesite paralel konumda olup, ilgili kesitte paralel sinyalin hangi vokselden geldiğini belirler. Kesit içinde farklı gradientler oluşmasını sağlar. Ancak sıraların belirlenmesi ve matriksin oluşturulması için sinyalin hangi sıralardan kaynaklandığının da bilinmesi gereklidir. Bunun için üçüncü bir boyut olarak kesit belirleme ve frekans kodlama gradientlerine dik faz kodlama gradienti uygulanır (123).

2.3.1 Hızlı Görüntüleme Teknikleri

Half-Fourier transformasyon: Faz kodlama doğrultusunda sinyallerin yarısından biraz fazlasının toplandığı, geri kalanının ise bilgisayar tarafından tamamlandığı bir tekniktir. Tetkik süresi kısalmış ancak sinyal/gürültü oranı azaldığı için rezolüsyon olumsuz etkilenir.

Rektangüler FOV: K-alanının boyutlarında küçülme olmadan, faz gradientlerinin gücü sabit tutulurken çizgi aralıkları arttırılıp, çizgi sayısı azaltılır. K alanının boyutu değişmediği için rezolüsyon kaybı olmaz (124).

2.3.2. MR'da Kullanılan İnceleme Sekansları

2.3.2.1 Saturation recovery, Partial saturation

90° RF pulsu uygulamasının ardından FID sinyallerinin toplanması ile karakterize sekanslardır. TR süresine bağlı olarak görüntüler "T1" ya da "proton dansite" özelliğinde olurlar. TR uzun seçildiğinde protonların saturasyonu için yeterli süre tanınmış olacağından imajlar proton dansite ağırlıklıdır (saturation recovery). 90° pulslar arasındaki zaman kısaldıkça imajlar T1 ağırlıklı olarak elde edilir (partial saturation) (123-125).

2.3.2.2 Spin eko (SE) sekans

En yaygın kullanılan puls sekansıdır. Önce transvers manyetizasyonu sağlamak için ana manyetik alana dik 90° RF puls gönderilir. TE (90° RF pulsundan, maksimum eko sinyali elde edilene dek geçen süre= time eko) değerinin yarısı kadar süre

beklendikten sonra 90° nin tersi yönde 180° lik ikinci bir puls gönderilerek dokuların yeniden faz durumuna gelmesi sağlanır. TE süresi sonunda oluşan eko sinyali toplanır. Bu işlem eşit aralıklar ile TR (90° pulslar arasındaki zaman aralığı= time repetition) zamanı kadar sonra tekrarlanmaktadır. TR görüntünün T1 ağırlığından, TE değeri görüntünün T2 ağırlığından sorumludur.

2.3.2.3 Gradient Eko (GE)

90° RF pulsu yerine daha küçük açı değerinde (flip angle = FA) puls uygulanır. Böylece T1 kazanımı için daha az süre beklenerek daha kısa TR değerleri seçilebilir. 180° RF puls yerine gradient çeviriciler konmuştur. GE sekansında sinyal yoğunluğu ve kontrastını TR, TE, ve FA değerleri belirlemektedir. İki FA arası mesafe TR; FA-maksimum eko sinyali arasındaki süre de TE' yi göstermektedir. Görüntünün T1, T2 veya proton ağırlığını FA ve TE değerleri belirler.

2.3.2.4 Inversion Recovery (IR)

Inversion recovery sekansında 90° RF pulstan önce 180° RF puls kullanılmaktadır. 180° RF pulstan belli bir süre sonra (TI= time inversion) 90° RF puls uygulanır. Eğer dokuda paralel ya da antiparalel olsun bir longitudinal manyetizasyon var ise uyguladığımız 90° RF puls etkili olacaktır. 90° RF puls uygulandığı anda dokuda longitudinal manyetizasyon yok ise transvers manyetizasyon da oluşmayacaktır. Her dokunun bu ilk uygulanan 180° RF puls sonrası süreçte, 90° RF pulsa cevap vermediği yani o anda o dokuda longitudinal manyetizasyonun olmadığı bir anı vardır. Dokuların 90° RF pulsa cevap vermedikleri bu noktalarına "null point" denmektedir. Null point yaklaşık olarak dokunun T1 süresinin %69'una eşittir. Sekansta kullanılan ikinci 180° RF pulsun etkisi spin eko'da kullanılan 180° RF puls ile aynıdır. Yani protonlar arasında in phase oluşturarak ekosinyale neden olmaktadır. Dolayısıyla IR sekansı ile hem T1 hem de T2 ağırlıklı görüntüler elde edilebilmektedir. TR ilk 180° RF puls ile üçüncü 180° RF puls arasındaki süre; TE ise 90° RF puls ile eko-sinyal arasındaki süredir. Bu sekansın bazı dezavantajları vardır. Bunlardan en önemlisi uzun TR gerektirmesidir (1500-2500 msn gibi). Dolayısıyla inceleme süresi daha uzun olacaktır (123-125).

2.3.2.5 Short Time Inversion Recovery (STIR):

Inversion recovery (IR) sekansının özel bir uygulamasıdır. STIR tekniğinde yağdan gelen parlak sinyalleri baskılanmaktadır. Yağ dokularının 180° puls sonrası longitudinal manyetizasyon vektörünün sıfır olduğu anda (null point) dokulara 90° lik ikinci bir puls gönderilmektedir. Böylece yağ dokusunda transvers manyetizasyon oluşmayacak ve dolayısı ile sinyal alınmayacaktır. Yağ baskılama için T1 değeri 300 ms'nin altında tutulmalıdır. Görüntülerin T2 özellikleri T2 ağırlıklı imajlara benzemektedir (123-125).

2.3.2.6 Frekans selektif yağ baskılama

Bu teknikte temel mekanizma protonlar arasında kimyasal şifttir. Yağ dokusunda bulunan protonlar ile suda bulunan protonlar farklı frekansta salınım hareketi yaparlar. Normal puls sekansından hemen önce yağ dokusunda bulunan protonlar ile uyumlu (aynı spesifik frekansta) RF puls kullanılır. Bu kullanılan RF puls suda bulunan protonları etkilemez. Bunun sonucu olarak yağ dokusunda longitudinal manyetizasyon ortadan kalkınca (yağ dokusunun selektif süpresyonu) yağ dokusundan sinyal alınamaz (125).

2.3.2.6 Hızlı Görüntüleme sekansları (FSE, TSE)

Konvansiyonel SE'dan temel farkı 90° lik RF pulsundan sonra birden fazla 180° puls kullanılarak K alanına birden fazla faz çizgisi doldurulmasıdır. Konvansiyonel SE'da her TR süresi kadar K alanında satır taranırken faz kodlama matrisi kadar da TR tekrar edilmektedir. Bunun sonucu olarak da iki boyutlu Fourier transformasyonu için gerekli süre TRxNEXxfaz kodlama matrisi çarpımı sonucunda ortaya çıkmaktadır. TSE' de ise echo train length (ETL) ve echo spacing (ES) adları ile ifade edilen iki yeni parametre bulunmaktadır. "ETL" (Turbo faktör), her TR süresinde K alanında taranan satır sayısıdır. ETL arttıkça TE uzar. "ES", her eko arasında geçen süredir. ES kısa tutulduğunda görüntü netliği, kesit sayısı, kontrast ve S/N oranları artarken; manyetik duyarlılık ve hareket artefaktları azalır.

Konvansiyonel SE sekanslara göre tetkik süresinin kısalması, T2 kontrastının artması bakımından avantajlar oluşturmakla birlikte; görüntü netliğinin, S/N oranının kesit sayısının azalması gibi bir takım dezavantajları da beraberinde getirir. TSE

T2'nin GE'a göre avantajı manyetik duyarlılık artefaktlarının 180° puls kullanımına bağlı olarak azalması ve ağır T2 ağırlıklı görüntüler elde edilmesidir. İnce kesit T2 ağırlıklı 3D taramalar daha kısa sürede elde edilebilmektedir (125).

2.3.2.7 Faz dizimli sargı teknolojisi

Görüntü oluşturmada kaliteyi etkileyen faktörler sinyal/gürültü oranı, alıcı bant genişliği, FOV, voksel büyüklüğü, NEX olarak sıralanır. Düşük SNR ile elde edilen görüntüler, yüksek SNR ile elde edilenlere göre daha grenli olarak izlenir. SNR'yi arttırmak için voksel büyüklüğünü, bununla ilişkili olarak FOV, NEX (number of excitation) ve TR'ı arttırmak, alıcı bant genişliği ile TE'yi azaltmak gerekir. Bu parametreleri ihtiyacımız doğrultusunda optimize ederek en uygun görüntüyü elde ederiz.

İlk geliştirilen MR sistemleri sinyal lineer polarizasyonlu sargılar kullanmaktaydı ve yüksek SNR ile incelenebilecek alan sınırlıydı. Sirküler polarizasyonlu sargı yapısı ile yüzeyel bağımsız iki kanallı sargı elemanlarının kullanıma girmesi sayesinde SNR'da artış sağlandı ve daha büyük hacimlerin incelenmesine izin verdi. Bununla birlikte çok kanallı sargı teknolojisi gelişme gösterdi. Yanyana dizilmiş olan faz dizimli sargıların her birinde ön yükseltici, analog-dijital çevirici gibi elektronik donanımlar bulunmaktadır. Faz dizimli sargılar farklı alıcı kanallara sahiptir. MR sinyalleri simultane dizilmiş tüm sargılardan toplanır. Bir faz dizimli sargıda birkaç lokal sargı kombinasyonu bir sargıda toplanmaktadır ve sargıların hepsi aynı anda aktiftir. Görüntünün oluşturulması sırasında her bir elementten gelen sinyal değişikliklerini azaltmak için sinyaller düzeltilir ve sonunda tek bir görüntü oluşturacak şekilde birleştirilir. Bu sargılar yüksek sensitivite ve S/N oranı sağlar. Ayrıca daha büyük FOV'da S/N oranında düşme olmadan görüntüleme imkanı yaratır.

Hızlı görüntüleme protokolü daha geniş bandwithte alıcı işleyişini gerektirir. Bu da S/N oranında azalma ile sonuçlanır. Bu durumda S/N oranını arttırmanın, ayrıca hareket artefaktlarını azaltmanın yollarından birisi de faz dizimli sargı kullanımımızdır. Sargılar sinyali paralel olarak aldıkları için bu görüntüleme yöntemi paralel kazanım teknikleri olarak adlandırılır. Ek olarak fonksiyonel görüntüleme gibi kısa zamanda fazla miktarda bilgi toplanmasını gerektiren uygulamalar, hızlı veri aktarımı ve depolama kadar daha yüksek SGO'dan yararlanır (126).

2.4. İstatiksel bilgiler

Kappa katsayısı, aynı nesneyi derecelendiren iki gözlemci arasındaki uyumu test etmek amacıyla kullanılır. Kappa değeri; <0.21 ise kötü uyumu, 0.21-0.40 ise hafif uyumu, 0.41-0.60 ise orta uyumu, 0.61-0.80 ise gerçek uyumu, 0.80-1.00 ise mükemmel uyumu göstermektedir. Ayrıca, kappa değerinin anlamlılığı, bu değere ilişkin hesaplanan önem düzeyi test edilerek, bu önem düzeyinin 0.05'ten küçük olması durumunda kappa değerinin istatistiksel olarak %95 güvenle anlamlı olduğu belirlenmiştir. (127).

Tanı testi performanslarının değerlendirilmesi ve karşılaştırılması için en yaygın kullanıma sahip olan yöntem ROC eğrisidir. Klinik çalışmalarda sürekli sayıların kullanıldığı ölçümlerde olguları ayırma (hasta/sağlam), çözümlmeyi karmaşık hale getirir ve hata olasılığını yükseltir. Sonuçta, klinik şartlara bağlı olarak tanı testinin optimum etki noktası değişmektedir. Bu çerçevede seçilen farklı eşik değerleri için bulunan farklı duyarlılık-özgüllük karakterlerine bağlı olarak ara seçenekler belirlenerek, ROC eğrileri oluşturulmuştur. Böylece, bir tanı testi için ROC altında kalan alan etkinlik düzeyine bağlı olarak 0.50 ile 1.00 arasında değerler alabilecektir. Bu alan ne kadar büyükse, tanı testi o denli ayırım yeteneğine sahip olacaktır. Bu alan 0.975 ve daha üzerinde ise mükemmel sayılmaktadır. Başarılı tanı testinin performansının tanımlayarak yeni bir tanı testinin gelişimini de açıklar. ROC eğrisinin oluşturulacağı koordinat sisteminin ordinatında tanı testinin (duyarlılık), apsisinde ise (1-özgüllük) yer alır. Tanı testi ne kadar iyi ise eğri o kadar yukarıya (yüksek duyarlılık bölgesi) ve sola (düşük yanlış pozitif oranı bölgesi) doğru kayar. Yanlış değerlere sahip olmayan ideal bir testte ROC eğrisi (0,0)-(0,1)-(1,1) noktalarını birleştirmektedir. Buna karşın ROC çizimi $y=x$ fonksiyonuna yaklaştıkça başarısız bir test ortaya çıkar. Bu fonksiyonun altındaki ROC eğrisine sahip test başarısızdır. (127) Duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri ise şu şekilde hesaplanır:

Duyarlılık: gerçek pozitif (GP) / gerçek pozitif (GP) + yanlış negatif (YN)

Özgüllük: gerçek negatif (GN) / gerçek negatif (GN) + yanlış pozitif (YP)

Pozitif prediktif değer: GP / GP + YP

Negatif prediktif değer: GN / GN + YN

Doğruluk oranı: GP + GN / Toplam değerleri

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Radyoloji Anabilim Dalı'nda Mart 2003-Nisan 2008 tarihleri arasında endoskopik biyopsi ile rektum kanseri tanısı almış, toplam 203 hastaya ameliyat öncesi rektuma yönelik yüksek rezolüsyonlu pelvik MR incelemesi yapıldı. Bu hasta grubundan ameliyat öncesi radyokemoterapi almayan 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 12'si kadın, 18'i erkek olup yaşları 25-80 arasında değişmekteydi (ortalama yaş 65.9).

3.1 Hasta hazırlığı:

Çekim sırasında distansiyon için rektuma hava ya da sıvı verilmedi. Barsak peristaltizmini azaltmak için antispazmodik uygulandı. İntravenöz ya da rektal kontrast madde kullanılmadı.

3.2 MR çekim yöntemi:

Hastalara supin pozisyonda çekim yapıldı. İncelemede 1.5 Tesla MR cihazında (Philips Gyroscan Intera Release 8, Eindhoven, Hollanda) faz dizilimli yüzeyel sargı kullanılarak turbo spin echo (TSE) T2 ağırlıklı yağ baskısız aksiyal, koronal ve sagittal planda görüntüler elde edildi.

Tablo 9. Çekim parametreleri

Repetition time (TR)	3900 ms
Effective echo time (TE):	120 ms
Echo train length:	16
Matrix:	256 x 512
Field of view (FOV):	18 cm (aksiyal), 22 cm (koronal ve sagittal)

3.3 MR değerlendirme:

Otuz hastanın pelvik MR incelemesi bir abdominal radyolog ve bir radyoloji asistanı tarafından çift kör olarak değerlendirildi. Rektal duvar tabakaları ve mezorektal fasya, tümörün invazyon derinliği, mezorektal fasya tutulumu ve LN'ları değerlendirildi. Tümörün invazyon derinliği TNM sınıflamasına göre ayrıldı (Tablo 10). Mezorektal LN'nın varlığı araştırıldı. Kısa eksen çapı 5mm ve üzerinde olan LN patolojik kabul edildi. Tümörün mezorektal fasyaya en yakın olduğu mesafe (çevresel rezeksiyon sınırı: ÇRS) ölçüldü.

Tablo 10. MR evreleme (m harfi ön ek olarak kullanılmaktadır).

mT1 Tümör submukoza ile sınırlı

mT2 Tümör muskularis mukozayı invaze etmiş, fakat aşmamış

mT3 Tümör perirektal yağ dokusuna uzanmış

mT4 Tümör komşu organlara veya viseral peritona invaze

mN0 Lenf nodu tutulumu yok

mN1 Dörtten az sayıda lenf nodu tutulumu var

mN2 Dört veya daha fazla lenf nodu tutulumu var

Patolojik evrelemede ise 'p' ön harfi ek olarak kullanılmaktadır.

3.4 Cerrahi yöntem:

Tüm hastalarda radikal cerrahi gerçekleştirildi. T2 ve T3 tümörlerde total mezorektal eksizyon (low anterior rezeksiyon ve abdominoperineal rezeksiyon), T1 evrede bir olguda lokal eksizyon uygulandı.

3.5 İstatistiksel yöntem:

İki ayrı değerlendiricinin yaptığı MR evrelemesi ile histopatolojik evre karşılaştırıldı. Çevresel rezeksiyon sınırı değerleri 1 mm üzerinde ve ≤ 1 mm olarak ayrılarak histopatoloji ile karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalar, "Kappa" testi kullanılarak yapıldı. Ekstramural invazyonu belirlemede, lenf nodu metastazlarını ve çevresel rezeksiyon sınırlarını saptamada MR'ın duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri %95 güven aralığında hesaplandı. Ayrıca ROC eğrisi altındaki alan

saptanarak, MR'ın T, N evreleme ve çevresel rezeksiyon sınırı ölçümlerinde performansı değerlendirildi. İki değerlendirici arasındaki uyum ise yine Kappa istatistiği ile değerlendirildi.

4. BULGULAR

Tümör yerleşimine göre değerlendirildiğinde, 12 hastada rektum tümörü alt, 13 hastada orta ve 5 hastada ise üst rektum yerleşimli idi.

Hastaların histopatolojik T evrelerine göre dağılımında, 7 hasta (%23.3) pT1, 4 hasta (%13.3) pT2, 12 hasta (%40) pT3 ve 7 hasta (%23.3) pT4 olarak tanımlandı. Hastaların patolojik değerlendirmesinde 18 hasta (%60) pN0, 9 hasta (%30) pN1 ve 3 hasta (%10) pN2 olarak tanı aldı.

Birinci gözlemcinin (AU) MR değerlendirmesinde hastaların T evrelerine göre dağılımı incelendiğinde, 9 hastanın (%30) mT1, 6 hastanın (%20) mT2, 14 hastanın (%46.7) mT3 ve 1 hastanın (%3.3) mT4 olarak evrelendiği görüldü. İkinci gözlemcinin (FO) MR değerlendirmesinde hastaların T evrelerine göre dağılımı incelendiğinde, 2 hasta (%6.7) mT1, 8 hasta (%26.7) mT2, 16 hasta (%53.3) mT3 ve 4 hasta (%13.3) mT4 olarak tanımlandı. MR bulguları histopatolojik bulgularla karşılaştırıldığında T evresi için doğruluk oranları iki gözlemci için %47–66 idi (Tablo 11).

Hastalar ektramural invazyon varlığına göre T1–2 ve T3–4 (ektramural invazyon var) olarak iki gruba ayrıldı. Birinci gözlemcinin değerlendirmesinde mT1–2 evresinde 15 hasta (%50) ve mT3–4 evresinde 15 hasta (%50) bulunmaktaydı. İkinci gözlemcinin değerlendirmesinde ise mT1–2 evresinde 10 hasta (%33.3) ve mT3–4 evresinde 20 hasta (%66.7) vardı. Bu grupların histopatoloji ile karşılaştırılması Tablo 12 ve Tablo 13'de gösterildi.

Tablo 11. Gözlemcilerin T evrelemede doğruluk oranları

MR evreleme	Doğru evreleme	Üst evreleme	Alt evreleme
1.G MR T	14 (%47)	3 (%10)	13 (%43)
2.G MR T	20 (%66)	6 (%21)	4 (%13)

4.1.1 Çapraz Tablolar ve İstatistiksel İlişkilere İlişkin Bulgular

Tablo 12. 1. gözlemcinin ektramural invazyon değerlendirilmesi (T1–2 ve T3–4)

MR T Evreleme		Patoloji T evreleme	
		T1–2	T3–4
T1–2		11	4
T3–4		0	15

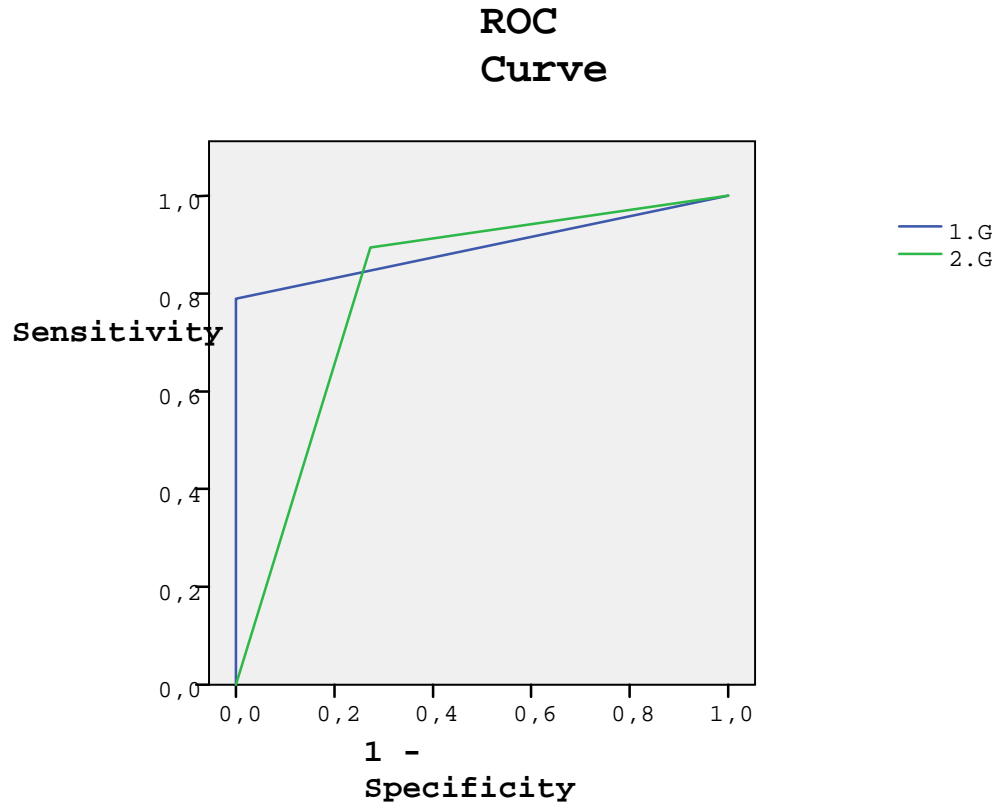
Tablo 13. 2. gözlemcinin ektramural invazyon değerlendirilmesi (T1–2 ve T3–4)

MR T Evreleme		Patoloji T evreleme	
		T1–2	T3–4
T1–2		8	2
T3–4		3	17

Tablo 14. Gözlemcilerin ektramural invazyonu (EMİ) belirlemede duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranı sonuçları (Parantez içindekiler %95 güven aralığı)

MR Değerlendirme	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PPV (%)	NPV (%)	Doğruluk oranı	Gözlemciler arası kapa	MR-Pat Kappa
1. Gözlemci EMİ	%79 (53–93)	%100 (67–100)	%100 (74–100)	%73 (44–91)	%90	0.53	0.73
2. Gözlemci EMİ	%89 (65–98)	%72 (39–92)	%85 (61–96)	%86 (44–96)	%84		0.64

Şekil.1. Ektramural invazyonu değerlendirilmede gözlemcilerin ROC eğrisi (SPSS 15)



EĞRİ ALTINDA KALAN ALAN

	ALAN	%95 Güven Aralığında	
		Alt Sınır	Üst Sınır
1. G. EMİ	0.89	0.77	1.02
2. G. EMİ	0.81	0.35	0.98

Her iki gözlemcinin ektramural invazyon değerlendirmesi ile histopatolojik sonuçlar Kappa testi ile karşılaştırıldı. Birinci gözlemcide 0.73, 2. gözlemcide 0.63 değerleri bulundu. Bunlar gerçek bir uyumu göstermekteydi. Ayrıca bu Kappa değerleri % 5 önem düzeyi ile de istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). İki gözlemci arasındaki uyumu değerlendirilen ayrı bir Kappa testinde 0.53 değeri elde edilmiş olup gözlemciler arasındaki iyi uyumu göstermekteydi.

Tablo 14 gözlemcilerin ektramural invazyonu saptamadaki duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranı değerleri ile gözlemciler arasındaki uyum sonuçlarını göstermektedir. Ektramural invazyonu ayırt etmede 1. gözlemci %79 duyarlılığa, %100 özgüllüğe, %100 pozitif ve %73 negatif öngörüye, % 86 doğruluk oranına, 2. gözlemci %89 duyarlılığa, %72 özgüllüğe, %85 pozitif ve %86 negatif öngörüye, % 84 doğruluk oranına sahipti.

Birinci gözlemcinin değerlendirmesinde hastaların N evrelerine göre dağılımı şöyle idi: 14 hasta (%46.7) mN0, 12 hasta mN1 (%40) ve 4 hasta (%13.3) mN2. İkinci gözlemcinin değerlendirmesinde hastaların N evrelerine göre dağılımı ise şöyle idi: 15 hasta (%50) N0, 11 hasta mN1 (%36.7) ve 4 hasta (%13.3) mN2. MR bulguları histopatoloji ile karşılaştırıldığında N evresi için doğruluk oranları iki gözlemci için %47–50 idi (Tablo 15).

Tablo 15. Gözlemcilerin N evrelemede doğruluk oranları

MR evreleme	Doğru evreleme	Üst evreleme	Alt evreleme
1.G MR N	15 (%50)	8 (%37)	7 (%23)
2.G MR N	14 (%47)	10 (%30)	6 (%23)

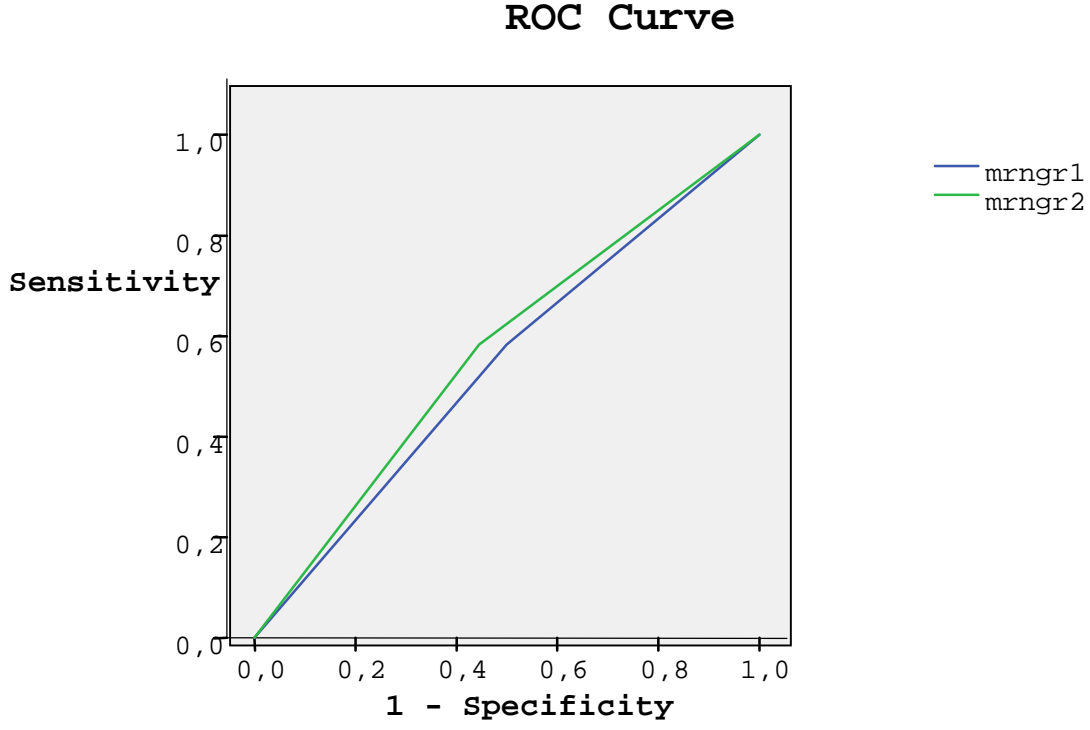
Tablo 16. 1. gözlemcinin N evreleme bulguları

	Patoloji N evreleme	
MR N Evreleme	N0	N1-2
N0	9	5
N1-2	9	7

Tablo 17. 2. gözlemcinin N evreleme bulguları

	Patoloji N evreleme	
MR N Evreleme	N0	N1-2
N0	10	5
N1-2	8	7

ŞEKİL2. İki gözlemcinin N evremesini gösteren ROC eğrisi



EĞRİ ALTINDA KALAN ALAN

	ALAN	%95 Güven Aralığında	
		Alt Sınır	Üst Sınır
1. G. N evreleme	0.54	0.32	0,75
2. G. N evreleme	0.57	0.35	0.88

Tablo 18. Gözlemcilerin lenf nodu metastazını belirlemede duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranı sonuçları (parantez içindekiler %95 güven aralığı)

MR Değerlendirme	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	Pozitif öngörü değeri (%)	Negatif öngörü değeri (%)	Doğruluk oranı	Gözlemciler arası kappa	MR-Patoloji Kappa
1. G. N evreleme	%58 (28–83)	%50 (26–73)	%43 (20–69)	%64 (35–86)	%54	0.66	0.07
2. G.N evreleme	%58 (28–83)	%55 (31–77)	%46 (22–72)	%66 (38–87)	%56		0.13

Lenf nodu metastazı varlığına göre hastalar N0 ve N1–2 olarak iki grupta toplandı. Birinci gözlemciye göre mN0 evresinde 14 hasta (%46.7) ve mN1–2 evresine 16 hasta (%53.3) bulunmaktaydı. İkinci gözlemciye göre mN0 evresinde 15 hasta (%50) ve mN1–2 evresine 15 hasta (%50) vardı (Tablo 16 ve 17). MR ve histopatolojik N evrelemeyi karşılaştıran Kappa değerleri 1. gözlemcide 0.079, 2. gözlemcide 0,133 olup kötü bir uyumu göstermekteydi. Ayrıca bu Kappa değeri % 5 önem düzeyi ile de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). İki gözlemci arasındaki uyumu değerlendirilen ayrı bir Kappa testinde de 0.66 değeri elde edilmiş olup iyi uyumu göstermekteydi. ROC eğrisi altında kalan alan ise 1. gözlemcide 0.54, ikinci gözlemcide ise 0.57 olarak bulundu.

Lenf nodu metastazı varlığını belirlemede 1. gözlemcinin %58 duyarlılığa, %50 özgüllüğe, %44 pozitif ve %64 negatif öngörü değerine, %54 doğruluk oranına, 2. gözlemcinin %58 duyarlılığa, %55 özgüllüğe, %47 pozitif ve %66 negatif öngörü, %54 doğruluk oranına sahip olduğu bulundu. (Tablo 18)

Tablo 19. 1. gözlemcinin ÇRS ile ilgili değerlendirmesi

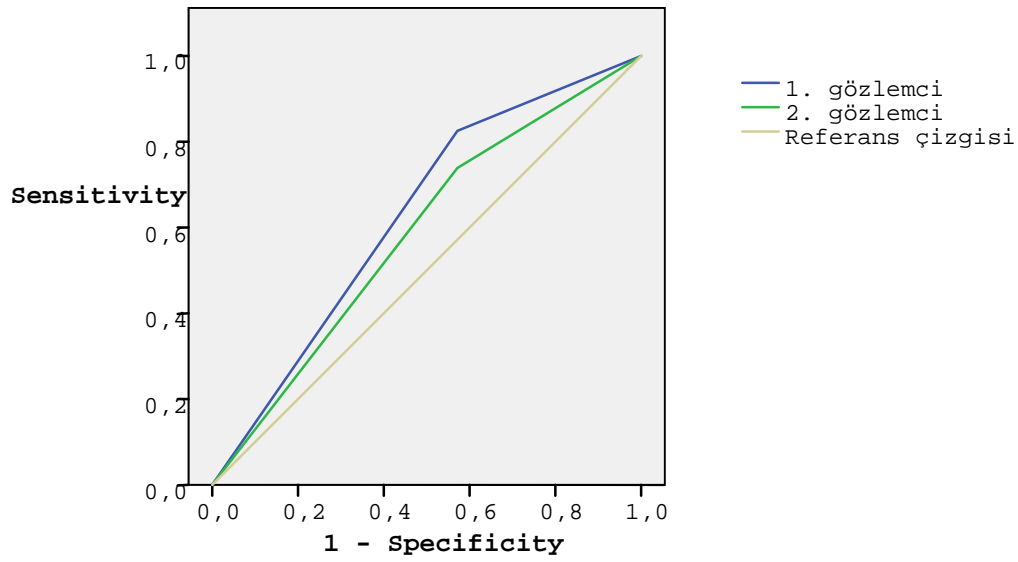
MR ÇRS	Patolojik ÇRS	
	1 mm üstü	≤1mm
>1 mm	19	4
≤1 mm	4	3

Tablo 20. 2. Gözlemcinin ÇRS ile ilgili değerlendirmesi

MR ÇRS	Patolojik ÇRS	
	1 mm üstü	≤1mm
>1 mm	17	4
≤1 mm	6	3

ŞEKİL 3. ÇRS eşik değeri 1 mm seçildiğinde ROC eğrisi

ROC Curve



EĞRİ ALTINDA KALAN ALAN

	ALAN	%95 Güven Aralığında	
		Alt Sınır	Üst Sınır
1. G. ÇRS	0.65	0.37	0,88
2. G. ÇRS	0.63	0.33	0.83

Tablo 21. Gözlemcilerin ÇRS'yi belirlemede duyarlılık, özgüllük, PÖD, NÖD, doğruluk oranı sonuçları

MR Değerlendirme	Duyarlılık (%)	Özgüllük(%)	Pozitif öngörü değeri (%)	Negatif öngörü değeri (%)	Doğruluk oranı	Gözlemciler arası kappa	MR-Patoloji Kappa
1. G. ÇRS	%38 (10–74)	%82 (60–94)	%42 (11–79)	%79 (57–92)	%73	0.66	0.25
2. G. ÇRS	%42 (11–79)	%73 (51–88)	%33 (9–69)	%81 (57–93)	%66		0.20

Tablo 20 ve 21 gözlemcilerin ÇRS ile ilgili değerlendirmelerini göstermektedir. MR ile patoloji arasındaki tutarlılık Kappa testi ile ölçüldü. Kappa değerleri 1. gözlemcide 0.25, 2. gözlemcide 0.20 olup kötü bir uyumu göstermekteydi. Ayrıca bulunan Kappa değeri % 5 önem düzeyi ile de istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). İki gözlemci arasındaki uyumu değerlendirilen ayrı bir Kappa testinde de 0.66 değeri elde edilmiş olup iyi uyumu göstermekteydi. ÇRS için eşik değeri 1 mm olarak seçildiğinde ROC eğrisi altında kalan alan 1. gözlemcide 0.65, 2. gözlemcide 0.63 bulundu.

Eşik değeri 1 mm olarak seçildiğinde, tümörün ya da lenf nodunun mezorektal fasyaya olan uzaklığını belirlemede, MR'ın duyarlılığı her iki gözlemci için %38–42, özgüllüğü %73–82, doğruluk oranı %63–73, pozitif öngörü değeri %33–42, negatif öngörü değeri %79–81 olarak bulundu.

Tablo 22. 1. gözlemcinin MR değerlendirme sonuçları ve histopatolojik bulgular

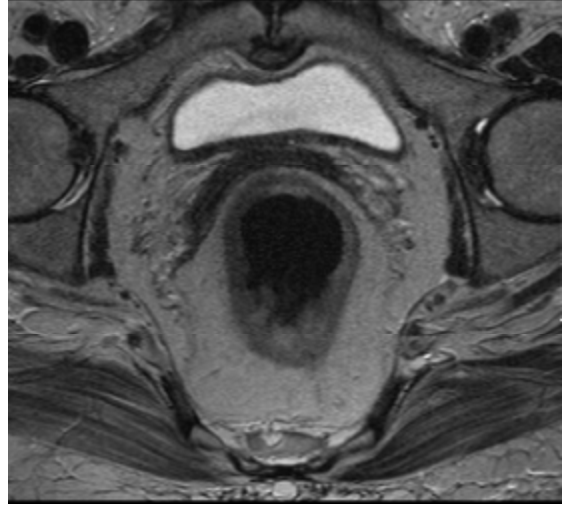
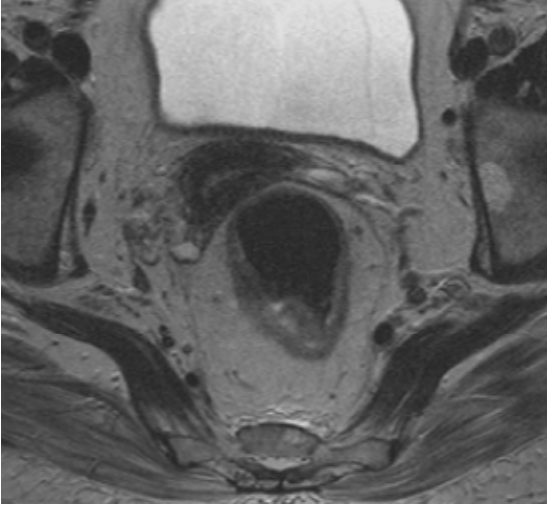
HASTA ADI	CİNSİYET	HASTA YAŞI	LOKALİZASYON	MR T EVRE	MR N EVRE	PAT T EVRE	PAT N EVRE	MR ÇRS	PATOLOJİ ÇRS	MR ÇRS
DK	E	79	ALT	T1	N0	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
SA	K	67	ORTA	T2	N0	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
HK	E	47	ALT	T2	N0	T3	N2	10mm üstü	0	10mm üstü
İA	E	38	ORTA	T3	N1	T4	N0	0	0-1mm	0
FA	K	85	ORTA	T4	N1	T3	N1	0	6mm	0
MT	E	49	ÜST	T2	N0	T3	N0	10mm üstü	1mm	10mm üstü
KS	E	42	ORTA	T3	N1	T3	N0	10mm üstü	7mm	10mm üstü
ŞA	K	82	ALT	T1	N0	T2	N1	10mm üstü	2,5mm	10mm üstü
ET	E	59	ORTA	T1	N1	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
AM	K	71	ORTA	T3	N2	T4	N2	1mm	10mm üstü	1mm
SG	K	66	ORTA	T3	N2	T3	N1	6mm	4mm	6mm
MS	K	81	ALT	T3	N1	T3	N1	3mm	4mm	3mm
GY	E	57	ORTA	T3	N1	T3	N2	6mm	4mm	6mm
RB	E	60	ALT	T2	N0	T2	N0	0	8mm	0
SS	E	70	ÜST	T3	N0	T3	N0	0	2mm	0
NK	E	69	ORTA	T1	N1	T1	N0	7mm	5mm üstü	7mm
AB	E	77	ORTA	T3	N1	T4	N1	8mm	0-1mm	8mm
OT	E	76	ALT	T1	N0	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
FC	K	54	ALT	T3	N2	T4	N1	3mm	0-1mm	3mm
OY	E	69	ALT	T2	N0	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
AK	E	68	ALT	T2	N0	T2	N1	10mm üstü	1mm	10mm üstü
RT	K	57	ÜST	T3	N1	T4	N0	0	0-1mm	0
OB	E	29	ÜST	T3	N2	T4	N1	0	0-1mm	0
İG	E	60	ORTA	T3	N1	T3	N0	0	10mm üstü	0
FS	K	83	ORTA	T1	N0	T3	N1	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
NŞ	K	76	ÜST	T1	N0	T3	N1	5mm üstü	10mm üstü	5mm üstü
OL	E	61	ALT	T1	N0	T2	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
MA	E	53	ORTA	T3	N1	T4	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
GA	K	79	ALT	T3	N1	T3	N1	9mm	10mm üstü	9mm
NŞ	K	55	ALT	T1	N0	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü

Tablo 23. 2. gözlemcinin MR değerlendirme sonuçları ve histopatolojik bulgular

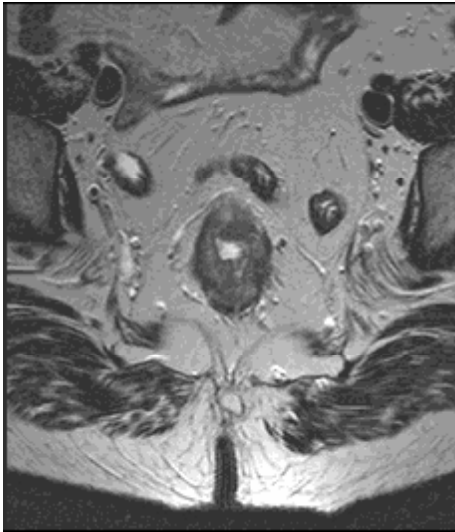
HASTA ADI	CİNSİYET	HASTA YAŞI	LOKALİZASYON	MR T EVRE	MR N EVRE	PAT T EVRE	PAT N EVRE	MR ÇRS	PATOLOJİ ÇRS	MR ÇRS
DK	E	79	ALT	T1	N0	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
SA	K	67	ORTA	T2	N0	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
HK	E	47	ALT	T2	N0	T3	N2	10mm üstü	0	10mm üstü
İA	E	38	ORTA	T3	N1	T4	N0	0	0-1mm	0
FA	K	85	ORTA	T4	N1	T3	N1	0	6mm	0
MT	E	49	ÜST	T2	N0	T3	N0	10mm üstü	1mm	10mm üstü
KS	E	42	ORTA	T3	N1	T3	N0	10mm üstü	7mm	10mm üstü
ŞA	K	82	ALT	T1	N0	T2	N1	10mm üstü	2,5mm	10mm üstü
ET	E	59	ORTA	T1	N1	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
AM	K	71	ORTA	T3	N2	T4	N2	1mm	10mm üstü	1mm
SG	K	66	ORTA	T3	N2	T3	N1	6mm	4mm	6mm
MS	K	81	ALT	T3	N1	T3	N1	3mm	4mm	3mm
GY	E	57	ORTA	T3	N1	T3	N2	6mm	4mm	6mm
RB	E	60	ALT	T2	N0	T2	N0	0	8mm	0
SS	E	70	ÜST	T3	N0	T3	N0	0	2mm	0
NK	E	69	ORTA	T1	N1	T1	N0	7mm	5mm üstü	7mm
AB	E	77	ORTA	T3	N1	T4	N1	8mm	0-1mm	8mm
OT	E	76	ALT	T1	N0	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
FC	K	54	ALT	T3	N2	T4	N1	3mm	0-1mm	3mm
OY	E	69	ALT	T2	N0	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
AK	E	68	ALT	T2	N0	T2	N1	10mm üstü	1mm	10mm üstü
RT	K	57	ÜST	T3	N1	T4	N0	0	0-1mm	0
OB	E	29	ÜST	T3	N2	T4	N1	0	0-1mm	0
İG	E	60	ORTA	T3	N1	T3	N0	0	10mm üstü	0
FS	K	83	ORTA	T1	N0	T3	N1	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
NŞ	K	76	ÜST	T1	N0	T3	N1	5mm üstü	10mm üstü	5mm üstü
OL	E	61	ALT	T1	N0	T2	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
MA	E	53	ORTA	T3	N1	T4	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü
GA	K	79	ALT	T3	N1	T3	N1	9mm	10mm üstü	9mm
NŞ	K	55	ALT	T1	N0	T1	N0	10mm üstü	10mm üstü	10mm üstü

5. OLGU ÖRNEKLERİ

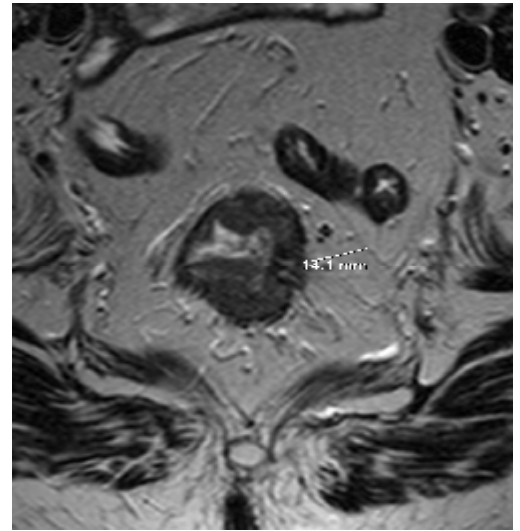
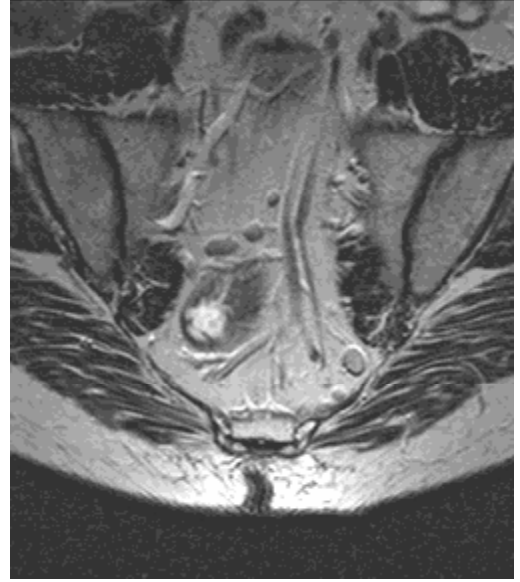
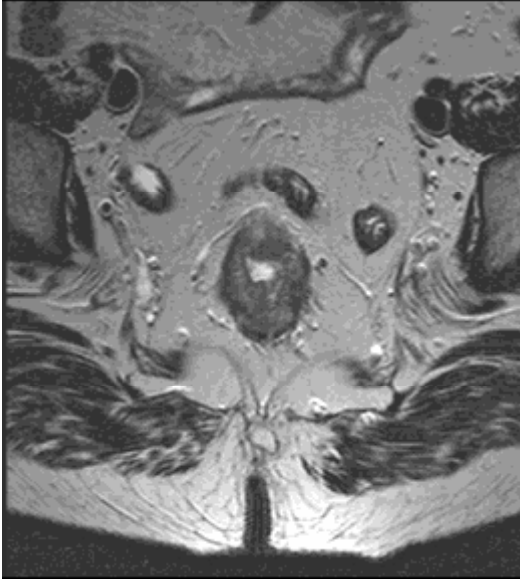
OLGU 1: SA, 67 yaşında kadın hasta. pT1N0. T2A aksiyel YRMR görüntülerinde rektum posterior duvarındaki tümör izleniyor (1G mT2N0 ve 2G mT3N0).



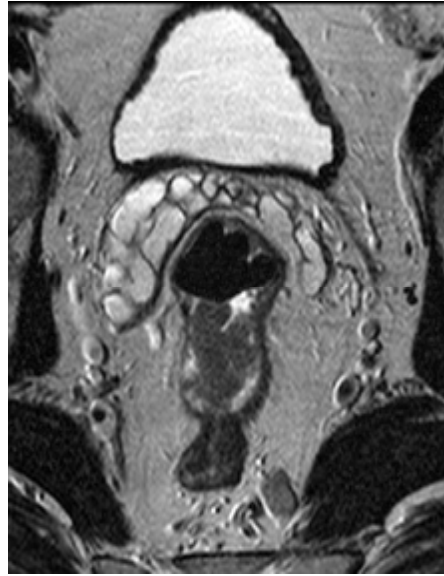
OLGU 2: HK, 47 yaşında erkek hasta. pT3N2. T2A aksiyel ve parakoronal kesitlerde alt rektumda konsantrik duvar kalınlaşma oluşturan kitle izleniyor (1G mT2N0 ve 2G mT3N0).



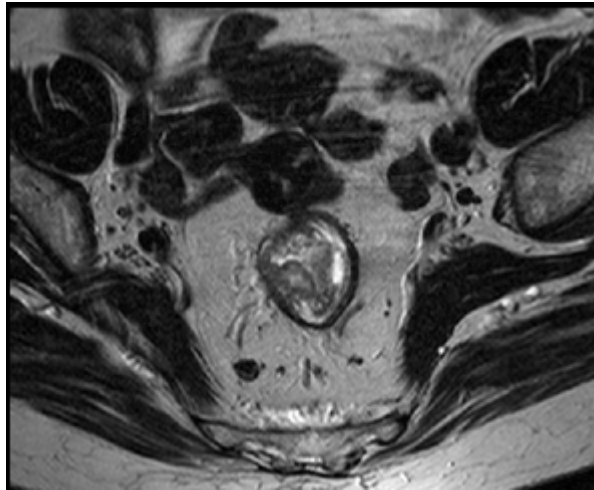
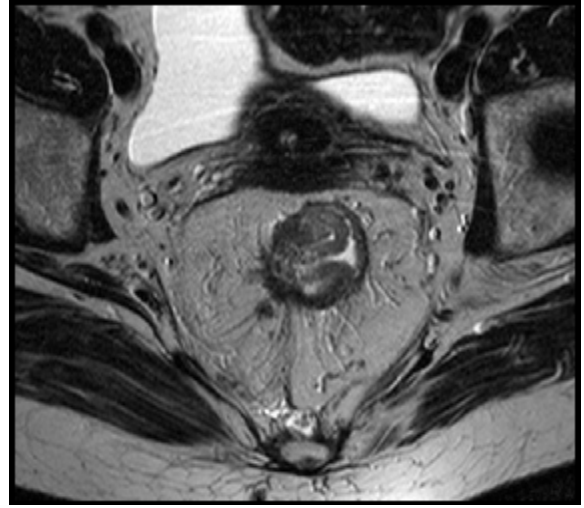
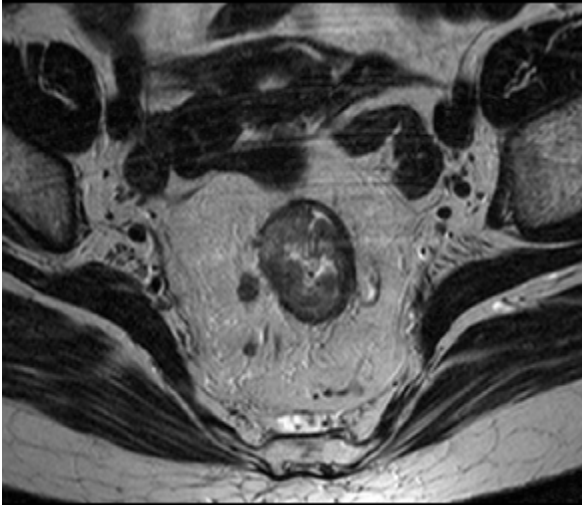
OLGU 3: KS, 42 yaşında erkek hasta. pT3N0. T2A aksiyal ve koronal kesitlerde rektum orta kesimde lümeni konsantrik olarak daraltan ve perirektal yağ dokusuna uzanım gösteren kitle izleniyor. Rektum komşuluğunda izlenen lenf nodları her iki gözlemci tarafından malign olarak değerlendirilmiş (1G mT3N1 ve 2G mT3N1).



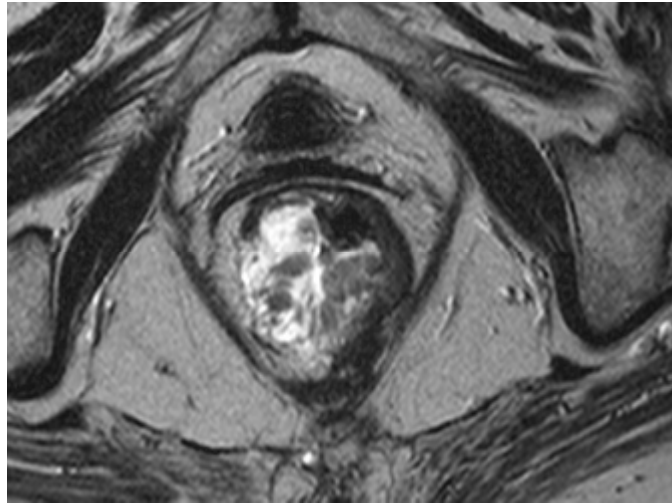
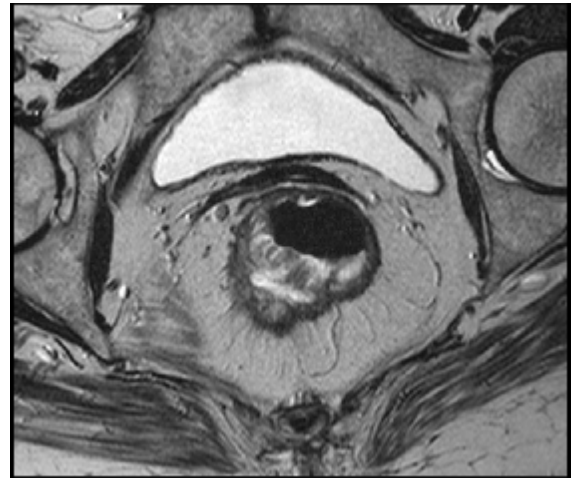
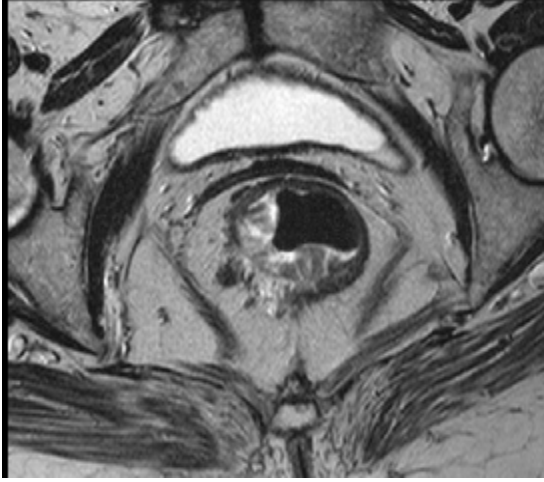
OLGU 4: ET, 59 yaşında erkek hasta. pT1N0. T2A aksiyal ve koronal kesitlerde rektum orta kesimde sol lateral duvardan kaynaklanarak lümeneye doğru polipoid uzanım gösteren tümör izleniyor. Perirektal yağ dokusunda inferior kesimde her iki gözlemci tarafından malign olarak değerlendirilen ancak patolojide reaktif olarak raporlanan lenf nodu izleniyor (1G mT1N1 ve 2G mT2N1).



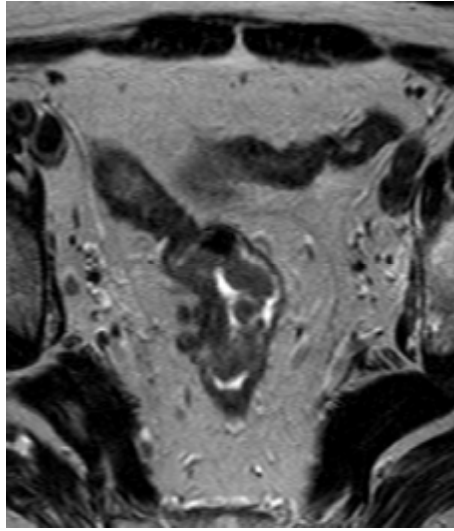
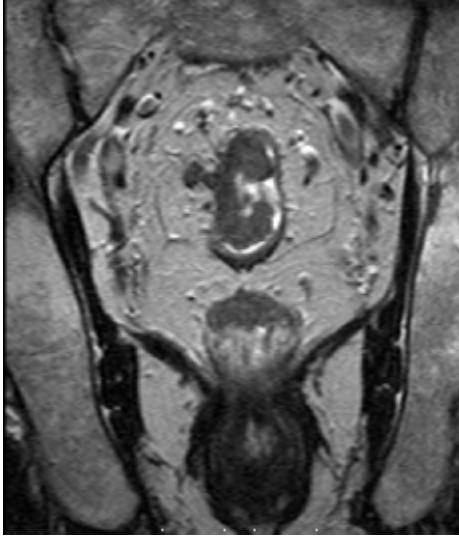
OLGU 5: SG, 66 yaşında kadın hasta : pT3N1. T2A aksiyal kesitlerde rektum orta kesiminde lümeni konsantrik olarak daraltan ve perirektal yağ dokusuna doğru uzanımı olan kitlesel lezyon izleniyor (1G mT3N1 ve 2G mT3N1).



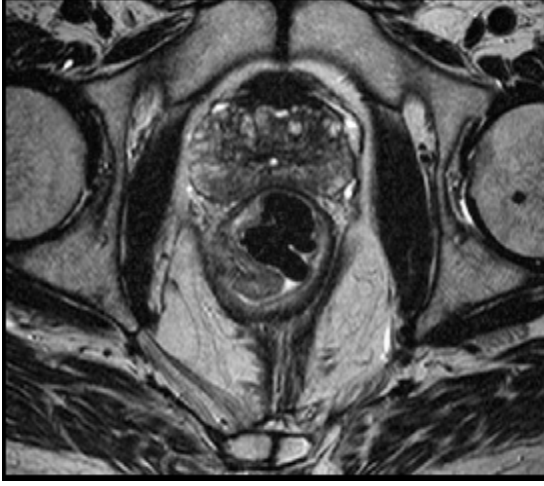
OLGU 6: MS, 81 yaşında kadın hasta. pT3N1. T2A aksiyal kesitlerde alt rektumda posterior sag lateral duvarda ekzantrik kalınlaşma oluşturan, heterojen hiperintens, müs,nöz adenokarsinom ile uyumlu kitle izleniyor (1G mT3N2 ve 2G mT3N2).



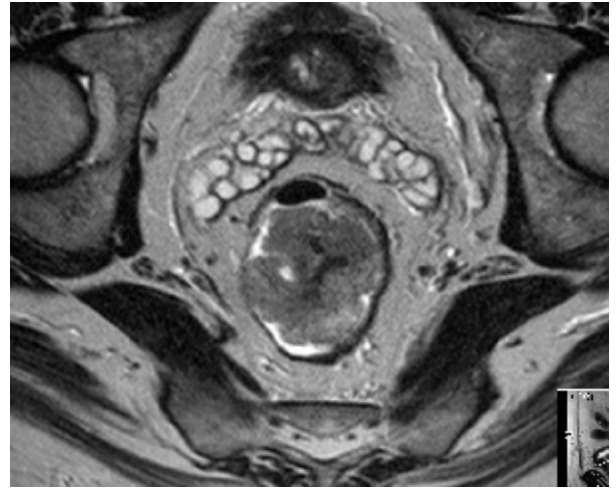
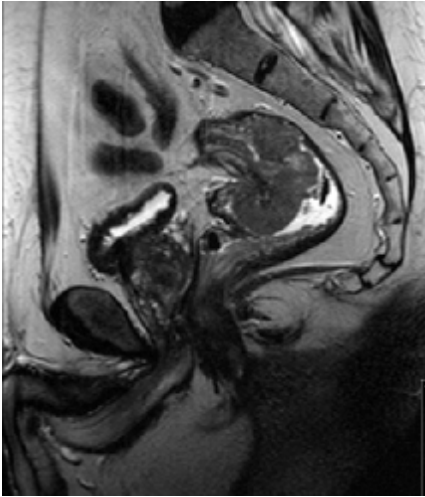
OLGU 7: AB, 77 yaşında erkek hasta. pT4N1. T2A koronal kesitlerde rektum orta kesimde, lümeni daraltan düzensiz konturlu kitle ve perirektal lenf nodu izleniyor (1G mT3N1 ve 2G mT4N1). Kitle peritoneal refleksiyonun üzerine çıkmaktadır.



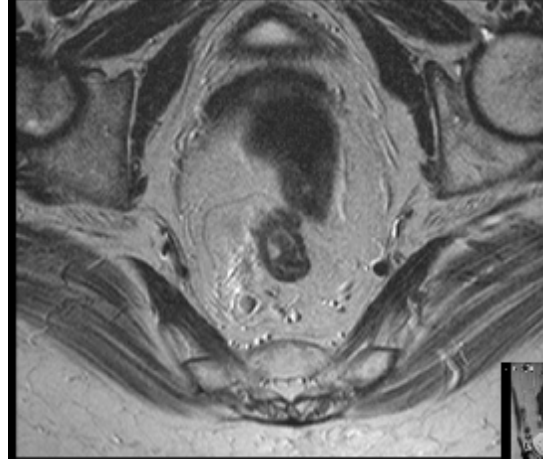
OLGU 8: OT, 76 yaşında erkek hasta: pT1N0. T2A aksiyal kesitlerde alt rektumda sağ lateral duvarda polipoid kitle izleniyor (1G mT1N0 ve 2G mT3N0).



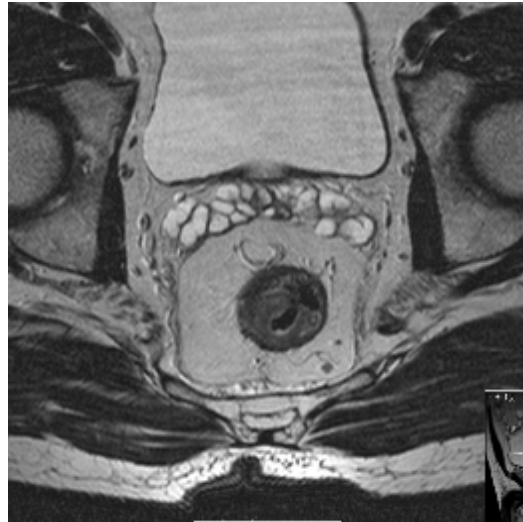
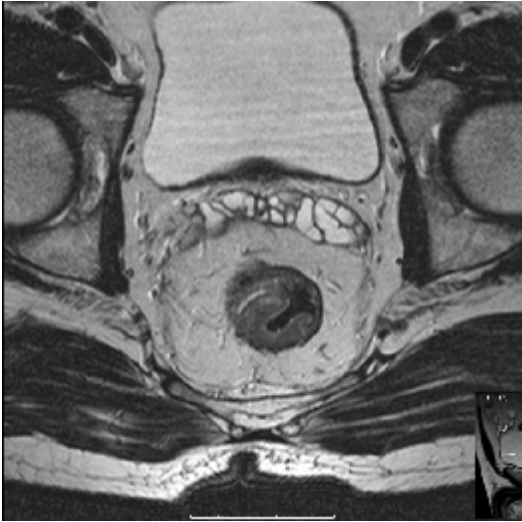
OLGU 9: AK, 68 yaşında erkek hasta pT1N0. T2A aksiyal ve sagittal kesitlerde alt rektumda lümene polipoid uzanan kitle izleniyor (1G mT1N0 ve 2G mT2N0).



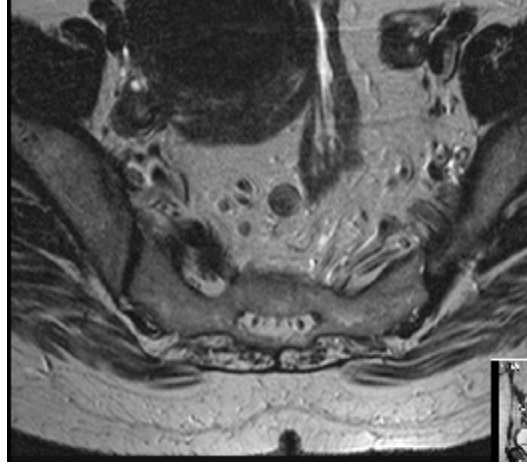
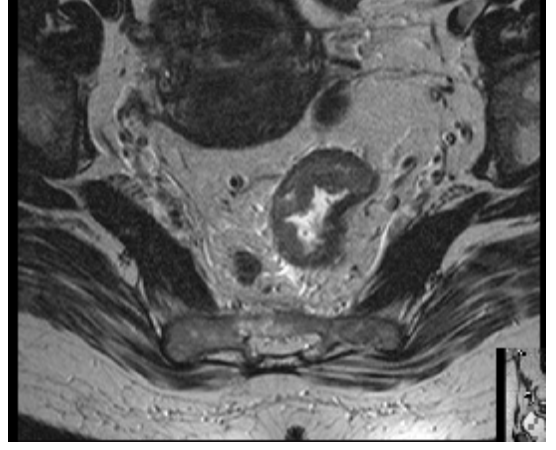
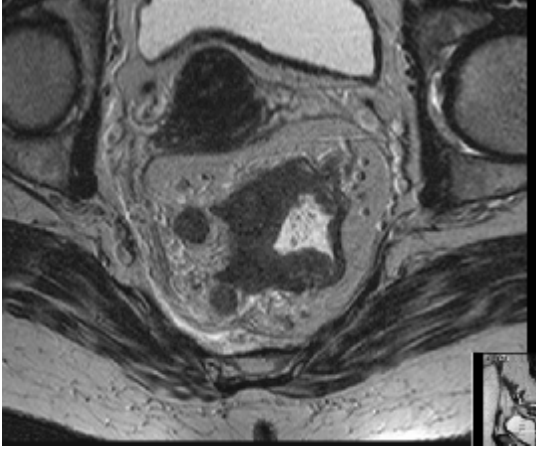
OLGU 10. FS, 83 yaşında kadın hasta. pT3N1. T2A aksiyal kesitlerde rektum orta kesiminde lümeni konsantrik olarak daraltan, düzensiz konturlu kitle izleniyor (1G mT1N0 ve 2G mT3N0).



OLGU 11: OL, 61 yaşında erkek hasta. pT2N0. T2A aksiyal kesitlerde rektum alt kesiminde lümeni konsantrik olarak daraltan kitle izleniyor (1G mT1N0 ve 2G mT2N0).



OLGU 12: FC, 54 yaşında kadın hasta. pT4N1. T2A aksiyal kesitlerde rektum lümenini konsantrik olarak daraltan kitle ve multipl lenf nodları izleniyor (1G mT3N2 ve 2G mT3N2).



6.TARTIŞMA

Rektum kanseri tedavisindeki başlıca sorunlar lokal rekürrens ile cerrahi sonrası gelişebilen anorektal ve genitoüriner fonksiyon bozukluklarıdır. İyi prognoz ve yüksek yaşam kalitesi için seçilecek en uygun ve yeterli tedavi yöntemi doğru belirlenmelidir. Seçilecek tedavi yönteminin doğru belirlenmesi (cerrahi, RT, KT), hastalığın yayılımının ameliyat öncesi en doğru şekilde saptanması ile mümkün olur. Anorektal fonksiyonların korunmasında önemi büyük olan eksternal ve internal sfinkterler rektuma, genitoüriner fonksiyonlar için önemi büyük olan pelvik otonom sinir sistemi de mezorektumu çevreleyen mezorektal fasyaya yakın komşuluk göstermektedir (128).

Rektumu çevreleyen mezorektum, lenfovasküler yapılar, yağ dokusu ve nöral dokudan oluşmaktadır (17). Bu nedenle geniş rezeksiyon anorektal ve genitoüriner fonksiyon bozukluğuna yol açabileceği gibi yetersiz eksizyon da lokal rekürrense zemin hazırlamaktadır. Lokal rekürrens yaşam süresi üzerinde çok etkili olmasa da, yaşam kalitesini büyük ölçüde etkilemektedir. Lokal rekürrens ağrı ve hareket kısıtlılığına neden olduğu gibi cerrahi girişimler, RT ve KT nedeniyle tekrarlayan hospitalizasyona yol açmaktadır. Doğru evreleme ile birlikte kemoradyoterapinin operasyondan önce uygulanması lokal kontrolü sağlar ve cerrahi sonrası oluşabilecek toksisite oranını azaltır (120).

Kapiteijn TME öncesi radyoterapinin lokal rekürrensi %8.2'den % 2.4'e düşürdüğünü söylemiştir. Bazı merkezlerde sadece çevresel rezeksiyon sınırı (ÇRS) pozitif hastalara uygulanan preoperatif RKT, bizim hastanemizde Evre 2-3 hastalara uygulanmaktadır. Preoperatif RKT optimal cerrahi ile birlikte lokal rekürrensi azaltmakta, sağ kalımı artırmakta ve evre gerilemesine neden olmaktadır (117). Ancak preoperatif radyoterapinin bir dezavantajı da erken evre tümörlerde toksisite ve yan etkiyi arttırmasıdır. Bu nedenle gereksiz tedaviden kaçınmak için doğru evreleme yapılmalıdır.

6.1. T evreleme

Konvansiyonel BT rektum kanseri evrelemesinde ilk olarak lokal ileri rektal kanserlerde kullanılmış ve %79-94 gibi yüksek doğruluk oranları bildirilmiştir (46-51). Takip eden çalışmalarda daha küçük çapta tümörleri değerlendirmedeki

doğruluğunun beklenildiği kadar yüksek olmadığı (%52-74) görülmüştür (25,37,52-56). Yakın zamanda yayınlanan ve 1980-1998 yılları arasındaki 78 çalışmayı kapsayan bir meta-analizde, rektum kanserinin T evrelemesinde BT'nin doğruluk oranı %73'tür (57). BT düşük kontrast rezolüsyonu nedeniyle rektal duvarın detaylı görüntülenmesinde yetersiz kaldığından yüzeysel tümörlerin evrelemesinde başarılı değildir (45).

Yeni jenerasyon çok kesitli BT teknikleri ve üç boyutlu rekonstrüksiyon olanakları ile daha iyi sonuçlar elde edilmektedir. Matsuoka ve ark.'nın 4 kanallı ÇKBT ile YRMR'ı karşılaştırdıkları bir çalışmada, ÇKBT'nin tümörün invazyon derinliğini saptamada doğruluk oranı %95, lenf nodu evrelemede %70, YRMR'nin ise invazyon derinliğini saptamada doğruluk oranı %100, lenf nodu evrelemede %61 olarak bulunmuştur. Ancak MR'ın BT'nin yerini almakta olduğu son yıllarda ÇKBT'nin rektal kanser görüntülenmesindeki yeri henüz belirlenememiştir (129).

ERUS ise mezorektal fasyayı göstermez. Böylece ileri evre orta/üst rektum tümörlerinde ve ÇRS tutulumu olan tümörlerde ERUS'un evrelemedeki doğruluk oranı düşmektedir. Organ invazyonu (prostat, seminal vezikül, vajen) olan T4 tümörleri ERUS gösterebilir; ancak organ invazyonu olmadığı halde ÇRS'yi invaze etmiş tümörleri ERUS gösteremez. ERUS'un rektum lezyonlarını belirlemede doğruluğunu etkileyen klinik durumlar da bulunmaktadır (77,78). Zammit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tümör ile ilişkili bir apse, biyopsiye bağlı hemoraji, stenotik lezyonlar, hasta uyumsuzluğu ve yetersiz bağırsak temizliği endorektal ultrasonografinin uygulanamama nedenleri arasında sayılmaktadır (84).

MR iyonizan radyasyon içermediği, yüksek yumuşak doku rezolüsyonuna ve multiplanar görüntüleme kapasitesine sahip olduğu için optimal görüntüleme yöntemidir. Preoperatif rektal kanser evrelemesinde MR ilk kez 1986 yılında Hodgman ve ark. ve Butch ve ark. tarafından gövde sargısı ile kullanılmıştır (51,56). T evrelemede doğruluk oranları %48-95 arasında bildirilmiş olup bu farklı sonuçlar olgu sayısının az olması ve lokal ileri tümörlerin sayıca baskınlığına bağlıdır. Daha sonraki yıllarda gövde sargısı ile yapılan çalışmalarda evrelemede doğruluk oranları %58 ile %88 arasında değişmektedir ve bu sonuçlar BT'den daha iyi değildir (54, 6, 58, 130-132).

Endoluminal sargı kullanımıyla birlikte T evrelemede doğruluk oranları %71-91 arasında değişmektedir (23,36,40,89,91). Endorektal MR (ERMR) ve ERUS'u karşılaştıran çalışmalar yüzeysel tümörlerin evrelemesinde ERMR'ın ERUS kadar başarılı olduğunu göstermiştir (92,93). Ancak pahalı ve tolerabilitesi hastaya göre değişkenlik gösteren minimal invaziv bir yöntemdir. Görüntüleme alanı ERUS gibi sınırlı olduğundan mezorektal fasya, mezorektal yağ dokusu ve periferik lenf nodlarını göstermede yetersizdir. Stenoz oluşturan tümörlerde uygulanamaz. Bu nedenlerle incelemenin gerçekleştirilememe oranı %40 gibi oldukça yüksek bir orandır (91). Ayrıca tüm rektal neoplazmların %20'sini oluşturan yüksek yerleşimli tümörlerde görüntüleme alanının sınırlı olması ve tümörün uzun aksının sargınıninkinden fazla olması durumunda değerlendirme zordur (59).

Endorektal sargının hasta rahatsızlığı oluşturması, sargıdan uzaklaştıkça sinyal/gürültü oranının azalması ve düşük FOV incelemenin başlıca sınırlılıklarıdır. Gözlemciler arasında belirgin değişkenlik görülmesi bu incelemenin yeterliliğinin sorgulanmasına yol açmaktadır (86). Biz kliniğimizde seçilmiş hastalar (alt rektum tümörleri ve non-obstrüktif tümörler) dışında bu incelemeyi nadir olarak uygulamaktayız.

Eksternal yüzeysel ve faz dizilimli sargıların kullanıma girmesiyle sinyal/gürültü oranında belirgin artış sağlanmış, daha küçük vokseller ve daha büyük FOV ile daha yüksek rezolüsyonlu görüntüler elde edilmiştir (28-32). Yüzeysel sargıların ilk kullanıma girmesi ile yapılan çalışmalarda %55-65 doğruluk oranları saptanmış olup bu düşük performansın düşük rezolüsyon kullanımıyla ilgili olabileceği düşünülmüştür. Yüksek rezolüsyonlu faz dizilimli sargıların kullanıma girmesiyle doğruluk oranları %67-86 olarak bildirilmiştir (93-97). Bu sonuçların rektal kanserlerde %25 oranında görülen ve T1/T2 lezyonları T3'den, tümörü dezmoplastik reaksiyonlardan ayırmada yaşanan zorluklardan kaynaklandığı düşünülmüştür (94, 97, 133). Dezmoplastik reaksiyonlar, tümör çevresinde oluşan tümör hücresi içermeyen fibrotik reaksiyonlardır. Bu bulgu ERUS'da da benzer bir görünüme yol açar (72).

YRMR yüksek uzaysal çözünürlükle geniş görüntüleme alanı sağlamakta ve bu sayede rektal kanserin lokal evrelemesinde tek inceleme ile yeterli bilgi elde edebilmemize olanak vermektedir. İnce kesit (3mm) yüksek rezolüsyonlu MR ektramural invazyonu göstermede etkili olarak kullanılmaktadır. T evrelemede

ERMR ile elde edilen başarı oranları YRMR ile elde edilen oranlara yakındır. YRMR'ın avantajı endorektal sargı kullanılmadığı için hasta rahatsızlığı oluşturmaması, süperior yerleşimli tümörler ve obstrüktif lezyonlarda da kullanılabilmesidir. YRMR'ın geniş görüntüleme alanına sahip olması ERUS'a olan üstünlüğüdür. Özellikle perirektal yağlı doku invazyonu gösteren tümörlerde mezorektum, mezorektal fasya ve LN'nı görüntüleyebilmesidir (93-98,134).

Haldfield ve ark., faz dizilimli sargı kullanarak yaptıkları çalışmada T evrelemede %55 doğruluk oranı saptamıştır (99). Brown ve ark. 1999' da YRMR öncesi kısa dönem (5x5 Gy) radyoterapi alan 28 hastalık bir seride T evrelemede %100 doğruluk bildirmişlerdir. Ayrıca gözlemciler arasında tam bir uyum raporlanmıştır. Ancak bu çalışmanın yüksek etkinliğinin nedenleri tam olarak ortaya konmamıştır. Poon ise YRMR ile yaptığı bir çalışmada T evrelemede %74 doğruluk oranı belirtmektedir (96). Low ve ark.'nın yaptıkları kolorektal kanserleri içeren retrospektif bir çalışmada T evrelemede %84 oranında bir başarı sağlanmıştır(135). Brown ve ark.'nın 98 hastalık, ektramural invazyon derinliğinin ölçümü ile ilgili yaptığı bir çalışmada %94 doğruluk oranına ulaşılmıştır (36). Branagan ve ark. nin 40 hastalık serisinde sadece 20 hastanın doğru evrelemesi yapılmıştır. Ancak olguları iki ayrı gruba ayırdıklarında, değerlendirmesi yapılan ilk 20 hastada daha başarısız, ikinci grupta ise daha başarılı oldukları görülmüştür. Bu değerlendirmede bir öğrenme eğrisinin olduğu Kohort yöntemiyle belirtilmiştir (136). Blomqvist ve ark.'nın 5 mm kesit kalınlığı kullanarak yaptığı, preoperatif radyoterapi alan (5x5 Gy) 115 hastayı içeren çalışmasında, ektramural invazyonu saptamada doğruluk oranı, duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %78, 86, 65 olarak bildirilmiştir (90).

Beets-Tan ve ark.'nın 16'sı preoperatif radyoterapi alan toplam 76 hastayı kapsayan, 3 mm kesit kalınlığı kullanılan YRMR çalışmasında T evrelemede %67-83 doğruluk oranı bulunmuştur. Bu çalışmada radyoterapinin etkisiyle oluşan ya da rektum tümörlerinde sık görülen peritümöral fibrozis nedeni ile üst evreleme bir problem olarak belirtilmiş ve spiküler uzanımları olan tümörler T3 olarak sınıflandırılmıştır. Beets-Tan bu çalışmasında kontrastlı T1 ağırlıklı sekansları da kullanmış, fakat kontrastın evreleme etkinliğini artırmadığı görülmüştür (94). Brown perirektal yağ dokusuna nodüler uzanımları olan tümörlerin T3 olarak tanımlanması

gerektiğini ve bu görünümün peritümöral fibrozisten ayırt edilebileceğini vurgulamaktadır (36).

Bipat ve ark.'nın 1995-2002 yılları arasında yayınlanan 90 makaleyi içeren meta-analizinde BT, ERUS ve MR'ın ektramural invazyonu değerlendirmede doğruluk oranları Tablo 24'de gösterilmiştir (62).

Tablo 24. Bipat ve ark. Meta-analiz çalışması

	ERUS	BT	MR
<u>Muskularis propria invazyonu</u>			
Duyarlılık (%)	94	-	94
Özgüllük (%)	86	-	69
<u>Perirektal invazyon</u>			
Duyarlılık (%)	90	79	82
Özgüllük (%)	75	78	76
<u>Komşu organ invazyonu</u>			
Duyarlılık (%)	70	72	74
Özgüllük (%)	97	96	96

Bizim çalışmamızda YRMR'nin T evrelemesinde doğruluk oranı %47-67, yüksek evreleme oranı %10-21, düşük evreleme oranı ise %13-43 idi. Ektramural invazyonu belirlemede YRMR'nin duyarlılığı %79-89, özgüllüğü %72-100, doğruluk oranı %84-90, pozitif öngörü değeri %85-100, negatif öngörü değeri %73-86 olarak bulundu. Bizim çalışmamızda direkt evrelemede doğruluk oranlarımız literatür verilerine göre düşük olsa da, tümörü Evre 2 yapan ve tedaviyi yönlendirmede etkili olan ektramural invazyonu değerlendirmede doğruluk oranımız yüksektir. Ayrıca Kappa testi ile MR ve patolojik değerlendirme karşılaştırıldığında gerçek bir uyum saptanmıştır. ROC eğrisi altında kalan alan iki gözlemci için 0.81-0.89 olup gözlemcilerin ektramural invazyonu değerlendirmedeki iyi performansını göstermektedir.

Rektum kanserinde YRMR incelemede başlıca sorun T2 tümörlerde yüksek evrelemedir. Bunun nedenleri rektum tümörü ile birlikte ve daha çok radyoterapiye sekonder görülen peritümöral inflamatuvar reaksiyon, duvar ödemi, desmoplastik reaksiyon ve muskularis propria deformasyonunun tümör dokusundan ayrımında

yaşanan güçlüktür. Ancak bizim serimizde hastalar neoadjuvan RKT almadıkları için literatürde genel bir sorun olan T2 tümörü T3 olarak evreleme literatürden çok daha azdır ve 30 hastadan sadece 2 hastada yanlış evreleme yapılmıştır. Ayrıca serimizdeki hastaların hiçbiri RKT'nin yol açtığı evre gerilemesinden etkilenmemiştir.

Alt rektumda mezorektumun orta ve üst rektum seviyesine göre daha ince olması nedeniyle evreleme güçlüğü olabilmektedir (122). Bizim serimizde 2'si ortak olmak üzere toplam 8 hastada alt rektum tümörleri yanlış evrelendirilmiştir. Bu hastalardan dördünde üst evreleme, 4 hastada ise alt evreleme yapılmıştır. Üst evreleme yapılan 4 hastada muskularis propria sınırı net görülemediği için tümör T3 olarak değerlendirilmiştir. Birinci gözlemci histopatolojik olarak T4 olarak değerlendirilen 5 hastayı T3 olarak evrelemiştir. Bu 5 hastadan 4'ünde viseral periton invaze olup değerlendirmedeki hatalı bulgu gözlemcinin deneyim eksikliğinden kaynaklanmaktadır.

6.2. Mezorektal fasya

Çevresel rezeksiyon sınırı ilk kez 1983'te Quirke ve arkadaşları tarafından dile getirilmiştir. Küratif total mezorektal ekzisyon sonrası lokal rekürrens oranları %3-32 olarak bildirilmektedir (137). Bu oranların büyük kısmını lateral cerrahi sınırdaki tümör pozitifliği ya da yetersiz rezeksiyon oluşturmaktadır. Quirke ve ark. rezeksiyon sınırı pozitif olan (ÇRS tutulumu) olgularda %83 dolayında lokal rekürrens bildirmişlerdir (137).

Pozitif ÇRS, tümör ya da malign lenf nodunun mezorektal fasyaya 1 mm veya daha az uzaklıkta olduğunu belirtir ve hastada lokal rekürrens riskinin belirgin arttığını tanımlar. T3 tümörlerin değerlendirilmesinde tümör dokusu ile mezorektal fasya arasındaki minimum uzaklığın değerlendirilmesi özellikle TME sonrası potansiyel rekürrens açısından önemlidir. Tümörün mezorektal fasyaya invazyonu kadar operasyonda çıkarılan mezorektumun komplet ya da inkomplet olması da önemlidir. Wibe'in Norveç Kanser Derneğine bağlı 686 hastada yaptığı çalışmada, ÇRS'si 1 mm'nin altında olan hastalarda lokal rekürrens %5'ten %22'ye çıktığı belirtilmektedir (138). Nagtegaal ve ark. ise bu oranın %12.4'den %22.1'ye çıktığını göstermiştir (139). Uzun yıllar 1 mm'nin altındaki ÇRS değerlerinin kötü prognoza etki ettiği düşünülürken, Nagtegaal ve ark. bu değerinin 2 mm olması gerektiğini ve bu

hastalarda da belirgin artmış lokal rekürrens riski olduğunu belirtmişlerdir (139). Peschoud ve ark'nın çalışmasında bu değer 2 mm ve altı olarak kabul edilmiştir (140).

Mezorektal fasya değerlendirmesinde YRMR diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha ön plana çıkmaktadır. YRMR ile rektal tümörlerin preoperatif evrenmesinde amaç potansiyel ÇRS tutulumu olan ve neoadjuvan tedaviden yarar görebilecek T3 olguları saptayabilmektir.

Blomqvist ve arkadaşları 1995-1999 yılları arasında opere olmuş 115 hastada yaptıkları bir çalışmada ÇRS (+) olan 30 hastadan 24'ünü saptamışlardır (141). 2001 yılında Beets-Tan ve arkadaşları tarafından 76 hasta ve iki gözlemci ile ÇRS tutulumunu %100 doğruluk oranı saptanmıştır. Bu çalışmada mezorektal fasyaya olan uzaklık 5 mm olarak kabul edildiğinde, mikroskopik tümöral invazyonun kesin olarak saptanabileceği belirtilmiştir (94). Bu sonuçlar Bissett ve arkadaşlarının yaptığı üçüncü bir çalışma tarafından da doğrulanmış ve doğruluk oranları %95 olarak bildirilmiştir (142). Brown ve arkadaşları 2003'de yaptıkları çalışmada %92 doğruluk oranına ulaşmışlar, ayrıca mezorektal fasya invazyonu kadar ektramural venöz invazyon ve peritoneal tutulumun da önemli birer prognostik faktör olduğunu göstermişlerdir (36).

Alt rektum tümörlerinde YRMR hem evrelemede hem de ÇRS tutulumunun değerlendirilmesinde orta/üst rektum tümörlerine göre yetersiz kalmaktadır. Peschoud ve ark'nın yaptığı çalışmada ÇRS tutulumunu değerlendirmede alt rektum tümörlerinde hatalar bildirilmektedir (143).

Alt rektumda özellikle anterior yerleşimli olan tümörlerde YRMR'ın başarı oranının düşük olması ile ilgili birçok hipotez öne sürülmüştür. Alt rektumda öncelikle orta/üst rektuma göre perirektal yağlı dokusu incedir. Mezorektal fasya mezorektumun cerrahi rezeksiyonu için sınırdır ve YRMR ile tümörün değerlendirilmesinde referans görevi üstlenmektedir. Alt rektumda posteriora perirektal yağlı doku anteriora göre daha kalındır. Posteriora mezorektal fasyayı değerlendirmek kolayken anteriora ön mezorektal fasyayı sınırlamak oldukça güçtür. Anatomik olarak pelvisin konkavitesi nedeniyle aşağı rektum horizontal bir pozisyonudadır ve erkek hastalarda anteriora seminal veziküllere kadınlarda vajinal duvara oldukça yakındır. Böylece alt rektumun tüm anterior kanserlerinde YRMR ile

ölçülen tümör-komşu organ arası uzaklık her zaman oldukça kısadır. Cerrahi sırasında rektum ve mezorektum levator kasların seviyesine kadar tamamen mobilize edilir. Bu nedenle YRMR ile değerlendirmede anterior organlarla temas halinde görünen bir alt rektum tümörü, cerrahi mobilizasyon sonrası çok daha uzakta yer almaktadır. Bunun için alt rektum tümörlerinde özellikle de anterior yerleşimli tümörlerde YRMR yukarı evreleme (overstaging) yapılabilmektedir (143).

Nagle ve ark. ÇRS'yi 2 mm ve altı olarak kabul etmekle birlikte, genel olarak 1 mm sınırı çalışmalarda kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda eşik değeri 1 mm olarak alınmıştır. Birinci gözlemcinin %38 duyarlılığa, %82 özgüllüğe, %42 pozitif ve %79 negatif öngörü değerine, %73 doğruluk oranına, 2. gözlemcinin %42 duyarlılığa, %73 özgüllüğe, %33 pozitif ve %81 negatif öngörü değerine, %63 doğruluk oranı sahip olduğu gösterilmiştir. Kappa testine göre iki gözlemci de bulgularında histopatoloji ile hafif bir uyum sergilemişlerdir. ROC eğrisi altında kalan alan 0.54 -0.55 olup gözlemcilerin ÇRS'yi değerlendirmede çok iyi bir performans sergilemedikleri ortaya çıkmıştır.

Alt rektumda perirektal yağ dokusunun ince olmasına bağlı bazı hastalarda hatalı pozitif değerlendirme yapılmıştır. Alt rektum yerleşimli 3 hasta bu nedenle hatalı pozitif olarak değerlendirilmiştir. ÇRS doğru olarak değerlendirilen 3 hastanın rektum tümörü 1 hastada orta, diğer ikisinde ise üst rektum yerleşimlidir. Çalışmamızda yanlış negatif sonuçların nedenlerini araştırmak, patolojik karşılaştırma raporlar üzerinden yapıldığı ve patolojik materyalden yapılan ince kesitler sonrası makroskopik materyal elimine edildiği için zorlaşmıştır. Radyolojik ve patolojik görünümünün birebir karşılaştırılması yapılamamıştır. Ayrıca patoloji raporlarında sadece tümörün ÇRS'ye uzaklığı belirtilmiş olup bizim bazı hastalarımızda ölçtüğümüz lenf nodu-mezoektal fasya uzaklığı ayrıntılı olarak belirtilmemiştir.

6.3.Lenf nodu değerlendirmesi

Üst ve orta rektum lenfatikleri inferior mezenterik lenf nodlarına dökülür. Rektumun alt kesimi öncelikle superior rektal arteri izleyen lenfatikler tarafından drene edilir ve inferior mezenterik nodlara katılır. Rektum alt yarısı ve mukukutanöz bileşke üzerindeki anal kanal seviyesi lenfatikleri orta rektal arterleri takip ederek internal iliak arterlere dökülürler. Bazı lenfatikler de levator aniyi geçerek iskiorektal fossaya

uzanır, inferior rektal ve internal pudental arterin internal iliaklara uzanımını takip ederler.

Rektal kanserin lokal rekürrensini belirleyen faktörlerden biri de LN tutulumudur (144). Ancak preoperatif dönemde görüntüleme yöntemleri ile nodal tutulumun değerlendirilmesi hala sorunludur. Geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalar lenf nodu metastazının hasta yaşam süresini büyük ölçüde azalttığını göstermektedir (37). Lenfatik yayılım ile lokal tümör invazyon derecesi, tümör histolojisi ile damar invazyonu arasında yakın bir ilişki vardır. Lenf nodunun mezorektal fasyayı invaze etmesi lokal rekürrensi artırır (37).

Cerrahi speysmenlere bakılacak olursa çoğu üst ve alt rektum tümöründe mezorektal lenf nodları izlenir. 285 hastalık bir çalışmada %70 metastatik lenf nodu mezorektal düzeyde süperior rektal vasküler yapılar çevresinde saptanmıştır (146). Bu çalışmada rektal kanser operasyonlarında TME yanı sıra pelvik yan duvar lenf nodu eksizyonu da önerilmektedir. Hotch ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada da pelvik yan duvar operasyonu geçirmemiş olgularda %5 relaps izlendiği bildirilmiştir (147). Bu nedenle lenf nodu gözlemi yaparken sadece mezorektal yağlı dokuya değil internal iliak arterler düzeyine de bakmak gerekir. Ancak bizim hastanemizde lateral lenf nodu disseksiyonu rutin olarak uygulanmamaktadır.

Lenfatik drenaj daha önce de belirtildiği gibi süperior rektal arter ve oradan da inferior mezenterik arteri takip eder, bu nedenle tümörün en az 5 cm üst kesimini alacak şekilde FOV seçilmelidir. Ancak tümör distalinde izlenen lenf nodları tümörün lokal ileri olduğunu gösterir ve tümör obstrüksiyonuna bağlı retrograd lenfatik akım sonucu gelişirler. Cerrahi speysmende evrelemenin etkili olabilmesi için en az 14 adet lenf nodu disseksiyonu yapılmalıdır (148).

Mezorektal lenf nodları ERUS, BT ve MR tarafından görüntülenebilir. ERUS FOV küçüklüğü ve görüş derinliğinin yeterli olmaması nedeniyle mezorektal yağ dokusu ve tümör komşuluğundaki lenf nodlarını saptamada çok başarılı değildir. ÇKBT'de 5 mm üstündeki lenf nodları mezorektal yağ dokusunda ayırt edilebilir (149)

Bipat ve arkadaşlarının ERUS, BT ve MR'ın rektal kanser evrelemesindeki yerini araştırdığı meta-analizde görüntüleme yöntemlerinin malign lenf nodlarını belirlemede farkı olmadığı bulunmuştur (62). Bu çalışmada ERUS %67 duyarlılık ve %78 özgüllük, BT %55 duyarlılık ve %74 özgüllük, MR %66 duyarlılık ve %76

özgüllük göstermektedir (62).

Nodal metastazın varlığını belirlemede boyut kriterinin kullanılmasının başarısı sınırlıdır. Çünkü mezorektal lenf nodları malign ya da benign küçük olma eğilimindedirler. 424 cerrahi speysmen ve 12.759 lenf nodunu içeren bir çalışmada (150) ortalama lenf nodu çapı 3.34 mm, ortalama metastatik lenf nodu çapı 3.84 mm olarak izlenmiştir. Ek olarak benign lenf nodu hiperplazisinin yaygın olarak görüldüğü belirtilmiştir. 689 lenf nodunu içeren bir çalışmada metastaz içeren lenf nodlarının yarısı 5 mm'den küçüktür (151).

Nodal tutulumda radyolojik değerlendirme genellikle boyut ve şeklin dikkate alındığı morfolojik kriterlere dayanmaktadır (152,153). 90'lı yılların sonunda lenf nodu boyutunun metastaz için tek kriter olmadığı öne sürüldüyse de (153) uzun yıllar lenf nodu boyutu en çok kullanılan parametre olmuştur (154-156). Daha sonra her klinik kendine göre boyut seçtiği için lenf nodu boyutu üzerinde ortak bir dil oluşmamıştır. Saptanan lenf nodları 3 mm üstü, 5 mm üstü, 8 mm üstü ve 1 cm üstü gibi farklı kriterlerle değerlendirilmiştir. LN kısa eksen çapı > 5 mm sınır olarak kabul edildiğinde daha doğru sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir (157). Brown ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 5 mm'nin altında da metastatik lenf nodları olduğu gösterilmiş ancak eşik değeri 5 mm olarak seçildiğinde en iyi duyarlılık ve özgüllük değerine (%81 ve %68) ulaşılmıştır. Malign-benign ayrımı kriteri olarak 5 mm en iyi duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (157,158).

ERUS incelemesinde de malign lenf nodlarının morfolojik özellikleri tanımlanmıştır (159). Glazer ve arkadaşları hipoekoik lenf nodu kriterini kullanarak %78 duyarlılık ve %80 özgüllüğe ulaşmıştır. Brown ve arkadaşları ise mikst sinyal intensitenin maligniteyi gösterdiğini ileri sürmüştü ve bu bilgiyi birebir patolojik çalışmalarla doğrulamışlardır (37).

MR'da ise Schnall hipointens lenf nodlarının malign olabileceğini belirtmiş, ancak Kim ve ark. 2000 yılında MR'da heterojen iç yapı ve düzensiz sınır kriterinin lenf nodu pozitifliğini belirleyen anlamlı göstergelerden olduğunu bildirmiştir (157). Brown ve arkadaşları da malign lenf nodlarında düzensiz sınır ve heterojen sinyal intensitesi değişikliklerinin boyut kriterinden daha etkili olduğunu saptamıştır (37). Düzensiz sınır hastalığın ekstrakapsüler yayılımını, heterojenite de tümör odaklarını gösterir. Bu kriteri kullanarak Brown ve arkadaşları %75 duyarlılık ve %98 özgüllük

sonucuna ulaşmışlardır. Böylece kriterler son yıllarda 5 mm'den büyük, heterojen özellikte, hipointens ve düzensiz kenarlı lenf nodlarının metastaz içerdiği şekilde tanımlanmaktadır.

YRMR'da LN değerlendirilmesindeki başlıca sorun yanlış pozitifliktir. Bunun sebebi boyutları artmış reaktif LN'nin görüntüsünün malign LN'ine benzemesidir. Ayrıca mezorektal yağ dokusu içindeki tümörle bağlantılı ya da bağlantısız tümör depozitleri de metastatik lenf nodlarını taklit edebilir. Bu nedenle tümörle bağlantılı olabileceği düşünülen depozitli tüm planlarda tekrar incelenmelidir. Ancak tümör ile bağlantısız olan depozitlerin metastatik lenf nodlarından ayrımı MR'da olduğu gibi histopatolojik olarak da tartışmalı bir konudur (158).

Son zamanlarda nodal evrelemede USPIO (ultrasmall superparamagnetic iron oxide) kontrast maddeler kullanılarak MR inceleme yapılmaktadır. USPIO retiküloendotelyal sistemde normal lenf nodlarındaki makrofajlar tarafından fagosite edilir. T2* relaksasyon zamanını kısaltarak gradient echo imajlarda hipointens izlenirler. Bu yöntemle küçük lenf nodlarındaki mikrometastazların saptanabileceği söylenmektedir. Lahaye ve ark. 28 rektum kanseri hastasındaki 256 lenf nodunda malignite saptamaya yönelik USPIO ile yaptıkları bir çalışmada %93 duyarlılık ve %96 özgüllüğe ulaşmışlardır (38). Baş-boyun ve genitoüriner tümörlerde oldukça duyarlı bir yöntem olarak sunulmaktadır (91,92).

Biz çalışmamızda eşik değer olarak 5 mm kullanıldı. YRMR ile lenf nodu evrelemedeki doğruluk oranımız %40-46, yüksek evreleme oranımız %36-41, düşük evreleme oranımız ise %13-18 idi. YRMR'da metastatik lenf nodunu saptama duyarlılığımız %58, özgüllüğümüz %50-55, doğruluk oranımız %62-64, pozitif öngörü değerimiz %46-53, negatif öngörü değerimiz %43-66 olarak bulundu. MR ile histopatoloji bulguları Kappa istatistiği ile karşılaştırıldığında zayıf uyum saptandı. LN metastazını saptamada çalışmamızda bulunan sonuçlar literatür verilerinin bir miktar gerisindedir. Eşik değeri 5 mm olarak alındığında yüksek evreleme (yanlış pozitiflik) nedeniyle doğruluk oranları düşmüştür. Bunun nedeni de büyük oranda malign lenf nodlarını taklit eden reaktif görünümlü lenf nodlarıdır. Kontur düzensizliği ve iç yapı heterojenitesi gibi maligniteyi gösteren diğer morfolojik kriterler tek başına boyuttan bağımsız olarak değerlendirilmemiştir. Ayrıca çalışmanın retrospektif olması da MR görüntüsü ile patolojik speysmenin direkt karşılaştırılmasını önlemiştir.

SONUÇ:

Uygun tedavi şeklini belirlemek için rektum kanserinde ameliyat öncesi doğru bir evreleme yapılması gerekmektedir. Rektum kanserinin tedavi planlanmasında T evrelemeden daha önemli olan, tümörün perirektal yağ dokusuna uzanımı ve mezorektal fasya invazyonunun değerlendirilmesidir. Bu amaçla YRMR seçilebilecek en iyi yöntemdir. Bizim çalışmamızın retrospektif olması, hasta sayısının son yıllarda uygulanan preoperatif neoadjuvan tedaviler nedeniyle düşük olması ve patolojik değerlendirmelerin raporlar üzerinden yapılması gibi sınırlılıkları bulunmaktadır. Ancak buna karşın ektramural invazyonu ayırt etmede literatüre yakın doğruluk oranlarımız ile YRMR'nin rektum kanseri evrelemede etkin olduğu gösterilmiştir. Malign lenf nodlarını değerlendirmede eşik değeri 5 mm kabul edildiğinde histopatolojik sonuçlarla zayıf uyum izlenmiştir. Bunun nedeni de büyük oranda malign lenf nodlarını taklit eden reaktif görünümlü lenf nodlarıdır. Çevresel rezeksiyon sınırı tutulumunu değerlendirmede patoloji ile karşılaştırıldığında elde edilen hafif uyumun nedenlerinden biri alt rektum tümörlerinde perirektal yağ dokusunun ince olmasıdır. Diğer bir neden ise patoloji raporları üzerinden retrospektif değerlendirme yapılmasıdır. Ancak bu konuyu yapacağımız prospektif ve patoloji ile birebir korele çalışmalarla sorgulamamız gerektiğine inanmaktayız.

7.TÜRKÇE ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmadaki amacımız biyopsi sonucu rektum kanseri tanısı alan, ameliyat öncesinde yüksek rezolüsyonlu MR yapılan ve preoperatif radyokemoterapi uygulanmamış hastalarda, retrospektif olarak MR'ın lokal evrelemedeki etkinliğini araştırmaktır.

GEREÇ YÖNTEM: Endoskopik biyopsi ile rektum kanseri tanısı almış 30 hastaya yüksek rezolüsyonlu 1.5 T MR ile inceleme yapıldı. Bu hastaların rektum MR incelemesi bir abdominal radyolog ve bir radyoloji asistanı tarafından çift kör olarak değerlendirildi. İki ayrı değerlendiricinin yaptığı MR evrelemesi ve ÇRS değerleri ile histopatolojik evre karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalar ve iki değerlendirici arasındaki uyum, "Kappa istatistiği" kullanılarak yapıldı. Ekstramural invazyonu belirlemede, lenf nodu metastazlarını ve çevresel rezeksiyon sınırlarını saptamada MR'ın duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri %95 güven aralığında hesaplandı. ROC eğrisi altındaki alan hesaplandı.

BULGULAR: YRMR'nin T evrelemesinde doğruluk oranı %47-67, yüksek evreleme oranı %10-21, düşük evreleme oranı ise %13-43 idi. Ekstramural invazyonu belirlemede YRMR'nin duyarlılığı %79-89, özgüllüğü %72-100, doğruluk oranı %84-90, pozitif öngörü değeri %85-100, negatif öngörü değeri %73-86 olarak bulundu. Ekstramural invazyonda ROC eğrisi altında kalan alan 1. gözlemcide 0.89, 2. gözlemcide 0.81'di. Lenf nodu metastazı varlığını belirlemede 1. gözlemcinin %58 duyarlılığa, %50 özgüllüğe, %44 pozitif ve %64 negatif öngörü değerine, %54 doğruluk oranına, 2. gözlemcinin %58 duyarlılığa, %55 özgüllüğe, %47 pozitif ve %66 negatif öngörü, %54 doğruluk oranına sahip olduğu bulundu. N evrelemede ROC eğrisi altında kalan alan 1. gözlemcide 0.54, 2. gözlemcide 0.57 idi. Eşik değeri 1 mm olarak seçildiğinde ÇRS'yi belirlemede MR'ın duyarlılığı her iki gözlemci için %38-42, özgüllüğü %73-82, doğruluk oranı %63-73, pozitif öngörü değeri %33-42, negatif öngörü değeri %79-81 olarak bulundu. İki gözlemci arasındaki uyum Kappa testinde T evrelemede orta, N evrelemede ve ÇRS ölçümlerinde gerçek olarak saptandı.

SONUÇ: Preoperatif YRMR T evrelemede iyi prediktif bilgi vermekle birlikte, reaktif lenf nodlarının yanlış pozitifliğe yol açması nedeniyle N evrelemede zayıf sonuçlar vermektedir. ÇRS değerlendirmede de zayıf sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar sözcükler: Rektum; Rektum kanseri; Manyetik rezonans görüntüleme; Lokal evreleme

8. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)

Efficacy of high resolution magnetic resonance imaging in preoperative local staging of rectal cancer

INTRODUCTION: To assess the efficacy of magnetic resonance imaging (MRI) with a phased-array coil for preoperative T and N staging and prediction of the circumferential resection margin involvement in patient with rectal cancer. These patients had no preoperative radiochemotherapy.

METHODS: In this retrospective study, 30 patients with histologically proven primary rectal cancer were preoperatively evaluated by MRI at 1.5 T, with a phased-array coil. Patients were staged preoperatively using magnetic resonance imaging by an abdominal radiologist and a radiology resident. Two observers independently scored, on three occasions, the tumour stage, lymph node stage and measured the distance to the mesorectal fascia. The sensitivity, spesificity, the negative predictive value and the positive predictive value of MRI findings were measured 95% confidence interval. The area under the curve was measured for each result. Agreement between radiologic staging of tumor, local lymph nodes, and circumferential resection margin involvement with pathologic reporting and also agreement between two observers were assessed by means of the Kappa statistic.

RESULTS: In T staging the accuracy rate of high resolution magnetic resonance (HRMR) was 47-67%, overstaging was 10-21%, and understaging was 13-43%. In the prediction of extramural invasion with HRMR, the sensitivity was 79-89%, the specificity was 72-100%, the PPV was 85-100%, the NPV was 73-86%, the area under the curve was 0.89 for first observer and, 0.81 for second observer. Predicting lymph node metastasis, the sensitivity 58%, the specificty 50-55%, the PPV was 44-47%, the NPV was 64-66%, the area under the curve is 0.54 of first observer, 0.57 for second observer. When the cut off value was selected as 1 mm, the sensitivity of HRMR was 38-82%, the specificity was 73-82%, the PPV was 33-42%, and NPV was 79-81% in the prediction of the CRM involvement. Statistically, there was good correlation between pathologic and radiologic tumor staging ($k=0.73$ for first observer,

k=0.63 for second observer). There was poor correlation between pathologic and radiologic lymph node staging (k=0.07 for first observer, k=0.13 for second observer). Statistically, there was fair correlation between pathologic and radiologic reporting of CRM involvement (k=0.25 for first observer, k=0.20 for second observer). But correlation between two observers was moderate for tumor staging, substantial for node staging and reporting of CRM involvement.

CONCLUSION: Preoperative HRMR provides good predictive data for tumor staging but poor prediction of lymph node status because of the reactive lymph nodes and poor staging in CRM involvement.

(Key words: Rectum ; Rectal cancer; Magnetic resonance imaging; Local staging)

9. EK-1: ETİK KURUL ONAYI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

Tarih ve Sayı: 26.09.2008/ 356

Etik Kurul Üyeleri

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI
Prof.Dr.Tunç ALKIN
Prof.Dr.Mustafa SEÇİL
Prof.Dr.Ayça Arzu SAYINER
Doç.Dr.M.Hakan ÖZDEMİR
Doç.Dr.Vesile ÖZTÜRK
Doç.Dr.Murat DUMAN
Doç.Dr.Güven ASLAN
Yardı.Doç.Dr.Murüt ÖRMEN
Öğr.Gör.Uzm.Dr.Ahmet Can BILGIN
Yunus KARSLI

Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI

Etik Kurul Sekreteri
Hatice İÇCI

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Etik Kurulumuzun 25 Eylül 2008 tarih ve 17/10/2008 no.lu toplantısında; 378/2008 Protokol numaralı Radyodiagnostik Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof.Dr.Funda ÖBLÜZ'ün proje yöneticisi; Dr.Aysun UÇAR'ın sorumlusu olduğu, "Rektum kanserlerinin preoperatif lokal evrelendirilmesinde yüksek rezolüsyonlu pelvik MR incelemesinin etkinliğinin araştırılması" isimli projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.

Katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

Prof. Dr.Taner ÇAMSARI
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları
Etik Kurul Başkanı

10.KAYNAKLAR

1. Morris P T, Malt R A. Oxford Textbook of Surgery Vol. I. Oxford University Press. 1994; 1060-1072.
2. Tardivo S, William M, Torri E, Poli A. Rectal cancer. Epidemiology and Burden of Disease. Rectal Cancer, New Frontiers in Diagnosis, Treatment and Rehabilitation 1st edn. Springer, 2005.
3. Kabadayı B, Zincircioğlu S, Dirier A. Rektum Kanserinde Adjuvan Kemoradyoterapi: Postoperatif mi, Preoperatif mi? International Journal of Hematology and Oncology 2006:1-16.
4. Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumours: 1st edn, Wiley. New York, 2002
5. Sagar PM, Pemberton JH. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. Br J Surg. 1996;4:293-304.
6. Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. Lancet 1994;10;344:707-11.
7. de Haas-Kock DF, Baeten CG, Jager JJ, et al. Prognostic significance of radial margins of clearance in rectal cancer. Br J Surg 1996;83:781-785.
8. Ross A, Rusnak C, Weinerman B, Kuechler P, Hayashi A, Maclachlan G, et al. Recurrence and survival after surgical management of rectal cancer. Am J Surg 1999; 177:392-395.
9. Harrison JC, Dean PJ, el Zeky F, Vander ZR. From Dukes through Jass: pathological prognostic indicators in rectal cancer. Hum Pathol 1994; 25:498-505.
10. Jass JR, Love SB. Prognostic value of direct spread in Dukes' C cases of rectal cancer. Dis Colon Rectum 1989;32:477-480.
11. Tang R, Wang JY, Chen JS, et al. Survival impact of lymph node metastasis in TNM Stage III carcinoma of the Colon and Rectum. J Am Coll Surg 1995; 180:705-712.
12. Laghi A, Feri M, Catalano C, et al. Local staging of rectal cancer with MRI using a phased array body coil. Abdom Imaging 2002;27:425-431.

13. Laghi A, Paolantonio P, et al. Magnetic resonance imaging of the anal canal using high resolution sequences and phased array coil: visualization of anal sphincter complex. *Radiol Med* 2002;103:353-359.
14. Beets-Tan RG, Beets GL. Rectal cancer: review with emphasis on MR imaging. *Radiology* 2004;232:335–346.
15. Hutson J, Sebastiaan C, Penington E. *The Embryology of Anorectal Malformations*. 1st edn. Springer Berlin 2006.
16. Jorge JN, Habr-Gama A. *Anatomy and Embryology of the Colon, Rectum and Anus*: 1st edn. Springer New York 2007.
17. Santoro G. and Di Falco G. Benign Anorectal Diseases. In Lahaye J, Beets G, Beets-Tan RG. *MR Anatomy of the Rectum and the Mesorectum Section III - State of the Art in Pelvic Floor Imaging*. 1st edn. Springer Milan 2007.
18. Lawrence M, Witmer. <http://www.oucom.ohiou.edu/dbms-witmer/gs-rpac.htm>
19. Hawk ET, Limburg PJ, Viner JL. Epidemiology and prevention of colorectal cancer. *Surg Clin N Am* 2002;82:905-941.
20. Wiawer SJ, Fletcher RH, Miller L et al. Colorectal cancer screening clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594.
21. Sandler RS. Epidemiology and risk factors for colorectal cancer. *Gastroenterology Clinics of North America* 1996;25:717-733.
22. Burt RW. Familial risk and colorectal cancer. *Gastroenterology Clinics of North America* 1996;25:793-805.
23. Kim EL, Lance P. Colorectal polyps and their relationship to cancer. *Gastroenterology Clinics of North America* 1996; 25:1-9.
24. Boland CR. Malignant tumors of the colon. In Yamada T, Alpers DH, Chung O et al (Eds). *Textbook of gastroenterology*. Vol 2. JB Lipincott Co. Philadelphia. 1999:1786-1804.
25. Bresahier RS. Malignant neoplasms of the large bowel. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH (eds). *Sleisenger and Fortdran's Gastrointestinal and liver disease*. 7th. Edition, Elsevier Science 2002: 2215-2256.
26. Eckhauser FE, Knol JA. Surgery for primary and metastatic cancer. . *Gastroenterology Clinics of North America* 1996;25:103-129.
27. Dukes CE: The classification of cancer of the rectum. *J Pathol Bacterial* 1932;35:323.

28. Dukes, C. Cancer of the rectum: An analysis of 1,000 cases. *Pathol. Bacteriol.* 1940;50:527-539.
29. Manual for Staging of Cancer. American Joint Committee on Cancer. In: Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al., editors. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1997.
30. International Union Against Cancer. In: Sobin LH, Wittekind CH, editors. *TNM Classification of Malignant Tumours*. 5th ed. New York: Wiley; 1997.
31. Kodner IJ, Fry RD, Fleshman JW, Birnbaum EH: Colon, rectum and anus. In *principles of Surgery* 1994; 26:1191-1306.
32. Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM, Channer JL, et al. Preoperative assessment of mesorectal lymph node involvement in rectal cancer. *Br J Surg* 1989;76:276-9.
33. Kotanagi H, Fukuoka T, Shibata Y, et al. The size of regional lymph nodes does not correlate with the presence or absence of metastasis in lymph nodes in rectal cancer. *J Surg Oncol* 1993;54:252-4.
34. Spinelli P, Schiavo M, Meroni E, et al. Results of EUS in detecting perirectal lymph node metastases of rectal cancer: the pathologist makes the difference. *Gastrointest Endosc* 1999;49:754-8.
35. Kim JH, Beets GL, Kim MJ, Kessels AG, Beets-Tan RG. High-resolution MRI for nodal staging in rectal cancer: Are there any criteria in addition to the size? *Eur J Radiol* 2004;52:78-83.
36. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, et al. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution magnetic resonance imaging. *Br J Surg* 2003;90:355-64.
37. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 2003; 227:371-7.
38. Lahaye J, Beets-Tan Regina G. USPIO-enhanced MR Imaging for Nodal Staging in Patients with Primary Rectal Cancer: Predictive Criteria: *Radiology* 2008; 246: 312-318.
39. Engelen S, Beets-Tan R, Lahaye M. Location of involved mesorectal and extramesorectal lymph nodes in patients with primary rectal cancer: Preoperative assessment with MR imaging *EJSO* 34 2008;6: 776-781.

40. Brown G. Local radiological staging of rectal cancer. *Clin Radiol* 2004;59:213-4. 91.
41. Kim JH, Beets GL, Kim MJ, Kessels AG, Beets-Tan RG. High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? *Eur J Radiol* 2004;52:78-83.
42. Koh DM, Brown G, Temple L, et al. Distribution of mesorectal lymph nodes in rectal cancer: in vivo MR imaging compared with histopathological examination. Initial observations. *Eur Radiol* 2005;15: 1650–1657.
43. Murphy J, Pocard M, Jeremy R. Et al. Number and Size of Lymph Nodes Recovered From Dukes B Rectal Cancers: Correlation with Prognosis and Histologic Antitumor Immune Response *Dis Colon Rectum* 2007;50:1526–1534.
44. Kazuo A, Katsunari T, Shozo Y et al. Preoperative evaluation of pelvic lateral lymph node of patients with lower rectal cancer: comparison study of MR imaging and CT in 53 patients. *Arch Surg* 2006; 391:449–454.
45. Albrecht T, Hohmann J, Oldenburg A, Skrok J, Wolf KJ. Detection and Bcharacterization of liver metastases. *Eur Radiol* 2004; 14:25-33.
46. Johnson DS, Wong JH The impact on nodal staging of lymphatic mapping in carcinoma of the colon and rectum. *Semin Oncol* 2004: 31:403–408.
47. Cserni G. Nodal staging of colorectal carcinomas and sentinel nodes. *J Clin Pathol* 2003: 56:327–335.
48. Bellin MF, Roy C, Kinkel K, Thoumas D, Zaim S et al. Lymph node metastases: safety and effectiveness of MR imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide initial clinical experience. *Radiology* 1998;207:799-808.
49. Koh DM, Brown G, Temple L, et al. (2004) Rectal cancer: mesorectal lymph nodes at MRI with USPIO versus histopathologic findings—initial observations. *Radiology* 231:91–99.
50. Sigal R, Vogl T, Casselman J, Moulin G. et al. Lymph node metastases from head and neck squamous cell carcinoma: MR imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (Sinerem MR) -- results of a phase-III multicenter clinical trial. *Eur Radiol* 2002;12:1104-13.
51. Albrecht T, Hohmann J, Oldenburg A, Skrok J, Wolf KJ. Detection and Characterization of liver metastases. *Eur Radiol* 2004;14 :25-33

52. Guinet C, Buy JN, Ghossain MA, Sezeur A et al. Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the preoperative staging of rectal cancer. *Arch Surg* 1990;125:385-8.
53. Butch RJ, Stark DD, Wittenberg J, Tepper JE et al. Staging rectal cancer by MR and CT. *AJR Am J Roentgenol* 1998;146:1155-60.
54. Zerhouni EA, Rutter C, Hamilton SR et al. CT and MR imaging in the staging of colorectal carcinoma: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group II. *Radiology* 1996;200:443-51.
55. Shank B, Dershaw DD, Caravelli J, Barth J, Enker W. A prospective study of the accuracy of preoperative computed tomographic staging of patients with biopsy-proven rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1990; 33:285-90.
56. Cova M, Frezza F, Pozzi-Mucelli RS, Ukmar M, Tarjan Z, Melato M, Bucconi S, Dalla Palma L. Computed tomography and magnetic resonance in the preoperative staging of the spread of rectal cancer. A correlation with the anatomicopathological aspects. *Radiol Med* 1994;87:82-9.
57. Kwok H, Bissett IP, Hill GL. Preoperative staging of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2000;15:9–20.
58. Hodgman CG, MacCarty RL, Wolff BG, May GR et al. Preoperative staging of rectal carcinoma by computed tomography and 0.15T magnetic resonance imaging. Preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1986;29:446-50.
59. van Waes PF, Koehler PR, Feldberg MA. Management of rectal carcinoma: impact of computed tomography. *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:1137-42.
60. Zaunbauer W, Haertel M, Fuchs WA. Computed tomography in carcinoma of the rectum. *Gastrointest Radiol* 1981;15;6:79-84.
61. Kim NK, Kim MJ, Yun SH, Sohn SK, Min JS. Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:770-775.
62. Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MRI—a meta-analysis. *Radiology* 2004; 232:773–783
63. Chiesura-Corona M, Muzzio Pc, Giust G, et al. Rectal cancer: Ct local staging with histopathologic correlation. *Abdom Imaging* 2001;26:134-138.

64. W. K. H. Kauer. The value of endosonographic rectal carcinoma staging in routine diagnostics. *Surg Endosc*: 2004;18: 1075–1078.
65. Beynon J, Foy DM, Roe AM, Temple LN, Mortensen NJ. Endoluminal ultrasound in the assessment of local invasion in rectal cancer. *Br J Surg* 1986; 73:474-47.
66. Holdsworth PJ, Johnston D, Chalmers AG, Chennells P, Dixon MF, Finan PJ, Primrose JN, Quirke P. Endoluminal ultrasound and computed tomography in the staging of rectal cancer. *Br J Surg* 1988;75:19-22.
67. Rifkin MD, Ehrlich SM, Marks G. Staging of rectal carcinoma: prospective comparison of Endorectal US and CT. *Radiology* 1989;170:319-322
68. Enck P, Heyer T, Gantke B, Schmidt WU, Schafer R, Frieling T, Haussinger D. How reproducible are measures of the anal sphincter muscle diameter by endoanal ultrasound? *Am J Gastroenterol* 1997;92:293-6.
69. Gold DM, Halligan S, Kmiot WA, Bartram CI. Intraobserver and interobserver agreement in anal endosonography. *Br J Surg* 1999;86:371-5.
70. Goldman S, Arvidsson H, Norming U, Lagerstedt U, Magnusson I, Frisell J. Transrectal ultrasound and computed tomography in preoperative staging of lower rectal adenocarcinoma. *Gastrointest Radiol* 1991;16:259-63.
71. Solomon MJ, McLeod RS, Cohen EK, Simons ME, Wilson S. Reliability and validity studies of endoluminal ultrasonography for anorectal disorders. *Dis Colon Rectum* 1994;37:546-51.
72. Hulsmans FJ, Tio TL, Fockens P, et al. Assessment of tumor infiltration depth in rectal cancer with transrectal sonography: caution is necessary. *Radiology* 1994; 190:715-720.
73. Tio TL, Coene PP, van Delden OM, Tytgat GN. Colorectal carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 1991;179:165-70.
74. Massari M, De Simone M, Cioffi U, Rosso L, Chiarelli M, Gabrielli F. Value and limits of endorectal ultrasonography for preoperative staging of rectal carcinoma. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:438-444.
75. Gold DM, Halligan S, Kmiot WA, Bartram CI. Intraobserver and interobserver agreement in anal endosonography. *Br J Surg*. 1999; 86:371-5.

76. Marone P, Petruccio F, de Bellis M, Battista Rossi G, Tempesta A. Role of endoscopic ultrasonography in the staging of rectal cancer: a retrospective study of 63 patients. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30:420-424.
77. Akasu T, Kondo H, Moriya Y, et al. Endorectal ultrasonography and treatment of early stage rectal cancer. *World J Surg* 2000;24:1061-1068.
78. Gualdi GF, Casciani E, Guadalaxara A, et al. Local staging of rectal cancer with transrectal ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: comparison with histologic findings. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:338-345.
79. Glaser F, Schlag P, Herfarth C. Endorectal ultrasonography for the assessment of invasion of rectal tumors and lymph node involvement. *Br J Surg* 1990;77:883-887.
80. Herzog U, von Flue M, Tondelli P, Schuppisser JP. How accurate is endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 1993; 36:127-134.
81. Akasu T, Sugihara K, Moriya Y, Fujita S. Limitations and pitfalls of transrectal ultrasonography for staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1997; 40:10-15.
82. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, et al. Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2002; 45:10-15.
83. Genna M, Leopardi F, Valloncini E, Veraldi GF. Results of preoperative staging using endosonography in rectal cancer. *Minerva Chir* 2000;55:409-414.
84. Zammit M. et al. A technically difficult endorectal ultrasound is more likely to be inaccurate. *Colorectal disease* 2005;7:486-491.
85. Hunerbein M. Endorectal ultrasound in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2003;5:402-405.
86. Blomqvist L. Rectal tumour staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. *Eur. Radiol* 2000;10:656-660
87. Chan TW, Kressel HY, Milestone B, Tomachefski J, Schnall M, Rosato E, Daly J. Rectal carcinoma: staging at MR imaging with endorectal surface coil. Work in progress. *Radiology* 1991;181:461-467.
88. Indinnimeo M, Grasso RF, Cicchini C, et al. Endorectal magnetic resonance imaging in the preoperative staging of rectal tumors. *Int Surg* 1996;81:419-22.

89. Masi A, Olmastroni M, Lascialfari L, et al. Magnetic resonance with endorectal coil in the locoregional staging of rectal carcinoma. *Radiol Med (Torino)* 1995; 90:431-7.
90. Blomqvist L, Machado M, Rubio C, et al. Rectal tumour staging: MR imaging using pelvic phased-array and endorectal coils vs endoscopic ultrasonography. *Eur Radiol* 2000;10:653-60.
91. Hunerbein M, Pegios W, Vogl TJ, et al. Endorectal MRI for staging rectal carcinoma: preliminary experience. *Br J Cancer* 1995;72:11.
92. Maldjian C, Smith R, Kilger A, Schnall M, Ginsberg G, Kochman M. Endorectal surface coil MR imaging as a staging technique for rectal carcinoma: a comparison study to rectal endosonography. *Abdom Imaging* 2000; 25:75-80.
93. Blomqvist L, Holm T, Rubio C, Hindmarsh T. Rectal tumours—MR imaging with endorectal and/or phased-array coils, and histopathological staging on giant sections. A comparative study. *Acta Radiol* 1997; 38:437–444.
94. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 2001; 357:497–504.
95. Gagliardi G, Bayar S, Smith R, Salem RR. Preoperative staging of rectal cancer using magnetic resonance imaging with external phase-arrayed coils. *Arch Surg* 2002;137:447–451.
96. Poon FW, McDonald A, Anderson J, et al. Accuracy of thin section magnetic resonance using phased-array pelvic coil in predicting the T-staging of rectal cancer. *Eur J Radiol* 2005;53:256–262.
97. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, et al. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology*. 1999;211:215-22.
98. Laghi A, Ferri M, Catalano C, Baeli I, et al. Local staging of rectal cancer with MRI using a phased array body coil. *Abdom Imaging*. 2002;27:425-31.
99. Hadfield MB, Nicholson AA, MacDonald AW, et al. Preoperative staging of rectal carcinoma by magnetic resonance imaging with a pelvic phased-array coil. *Br J Surg*. 1997;84:529-31.
100. Vliegen RF, Beets G, Regina G, Beets-Tan H et al. Rectal Cancer: MR Imaging in Local Staging—Is Gadolinium-based Contrast Material Helpful? *Radiology* 2005; 234:179–188.

101. Urban M, Rosen HR, Holbling N, et al. MR imaging for the preoperative planning of sphincter-saving surgery for tumors of the lower third of the rectum: use of intravenous and endorectal contrast materials. *Radiology* 2000; 214:503-8.
102. Valk PE, Abella-Columba E, Hasemann MK, et al. Whole-body PET imaging with F-18 fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. *Arch Surg* 1999;134:503-513.
103. Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, Buck A, von Schulthess GK. PET diagnostic accuracy: improvement with in-line PET-CT system—initial results. *Radiology* 2002;225:575-581.
104. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998;206:755-60.
105. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, et al. A metaanalysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41:1177–89.
106. Jager PL, Slart RH, Corstens F, Oyen WJ, Hoekstra O, Teule J. PET-CT: a matter of opinion? (letter). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:470-471.
107. Heald RJ. TME is optimal surgery for rectal cancer: A Scandinavian consensus. *Br J Surg* 1995; 82:1297-1299.
108. Stocchi L, Wolff BG. Operative techniques for radical surgery for rectal carcinoma: Can surgeons improve outcomes? *Surg Clin Oncol North Am* 2000; 9:785-798.
109. Schild SE, Gunderson LL, Haddock MG, Wong WW, Nelson H. The treatment of locally advanced colon cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37:51-58 .
110. Cohen AM. Radical surgery for rectal cancer. *Surg Oncol Clin North Am* 2000; 9:741-747
111. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, Uchida Y. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum* 1995; 38:1286-1295.
112. Williams NS, Dixon MF, Johnston D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg* 1983;70:150-154.

- 113.NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. JAMA 1990; 264:1444-1450
- 114.Sauer R, Becker H, Hohenberger W, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. N Engl J Med 2004;17:1731-40.
- 115.Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with pre-operative radiotherapy in resectable rectal cancer. New Engl J Med 1997;336: 890-987
- 116.Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U, Glimelius B. Adverse effects of preoperative radiation therapy for rectal cancer: Long term follow-up of the Swedish rectal cancer trial. J Clin Oncol 2005; 23:8697-705.
- 117.Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, et al. Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl J Med 2001; 345(9):638-46.
- 118.Theodoropoulos G, Wise WE, Padmana A, et al. T level downstaging and complete pathologic response after preoperative chemoradiation for advanced rectal cancer result in decreased recurrence and improved disease-free survival. Dis Colon Rectum 2002;45:895-903.
- 119.Bosset JF, Magnin V, Maingon P, et al. Preoperative radiochemotherapy in rectal cancer: long-term results of a phase II trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000; 46:323-27.
- 120.Garcia-Aguilar J, Hernandez de Anda E, Sirivongs P, et al. A pathologic complete response to preoperative chemoradiation is associated with lower local recurrence and improved survival in rectal cancer patients treated by mesorectal excision. Dis Colon Rectum 2003; 46:298-304.
- 121.Guillem JG, Chessin DB, Cohen AM, et al. Long-term oncologic outcome following preoperative combined modality therapy and total mesorectal excision of locally advanced rectal cancer. Ann Surg 2005;241:829-37.
- 122.Berger C, De Muret A, Garaud P, et al. Preoperative radiotherapy (RT) for rectal cancer: predictive factors of tumor downstaging and residual tumor cell density (RTCD): prognostic implications. Int J Radiation Oncology BiolPhys 1997; 37: 619-7.
- 123.Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği 2003: 281-366.
- 124.Konez O. Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Bilgiler. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri,1995:126-130.

125. Grossman CB. Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging In: Grossman CB. Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine. 2nd edition. Williams & Wilkins 1996; 10-58.
126. Wurje et al. The Physics of Clinical MR Taught Through Images. 1st edn. Thieme 2005
127. SPSS Institute Inc. (2004), SPSS Base 12.0 User's Guide, 356 p
128. Özdamar, K. Paket Programlar ile İstatistiksel Veri Analizi, Kaan Kitabevi. 1999, 2. Baskı, 534.
129. Havenga K, De Ruiter MC, Enker WE, Welvaart K. Anatomical basis of autonomic nerve preserving total mesorectal excision for rectal cancer. Br J Surg. 1996;83:384-8.
130. Matsuoka H, Nakamura A, Masaki T, et al. A prospective comparison between multidetector-row computed tomography and magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation of rectal carcinoma. Am J Surg 2003;185(6):556–559.
131. Thaler W, Watzka S, Martin F, et al. Preoperative staging of rectal cancer by endoluminal ultrasound vs magnetic resonance imaging. Preliminary results of a prospective, comparative study. Dis Colon Rectum 1991; 37:1189–1193.
132. Okizuka H, Sugimura K, Ishida T. Preoperative local staging of rectal carcinoma with MR imaging and a rectal balloon. Magn Reson Imaging 1993;3:329–335.
133. Guinet C, Buy JN, Ghossain MA, Sezeur A, Mallet A, Bigot JM, Vadrot D, Ecoiffier J (1990) Comparison of magnetic resonance imaging and computed tomography in the preoperative staging of rectal cancer. Arch Surg 125:385–388.
134. Starck M, Bohe M, Fork FT, Lindstrom C, Sjöberg S Endoluminal ultrasound and low-field magnetic resonance imaging are superior to clinical examination in the preoperative staging of rectal cancer. Eur J Surg 1995;161:841–845
135. Schnall MD, Furth EE, Rosato EF, et al. Rectal tumor stage: correlation of endorectal MR imaging and pathologic findings. Radiology 1994;190:709–714
136. Low RN, McCue M, Barone R, Saleh F, Song T. MR staging of primary colorectal carcinoma: comparison with surgical histopathological findings. Abdom Imaging 2003; 8:784–793.

137. Branagan G, Chave H, et al. Can magnetic resonance imaging predict circumferential margins and TNM stage in rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2004; 47(8):1317–1322.
138. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; II:996–999.
139. Wibe A, Rendedal PR, Svensson E, Norstein J et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2002; 89:327–334.
140. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van De Velde CJ, van Krieken JH. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002; 26:350–357.
141. Peschaud F, Cuenod CA, Benoist S et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in rectal cancer depends on location of the tumor. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48:1603-9.
142. Blomqvist L, Rubio C, Holm T, Machado M, Hindmarsh T. Rectal adenocarcinoma: assessment of tumour involvement of the lateral resection margin by MRI of resected specimen. *Br J Radiol* 1999; 72:18–23.
143. Bissett IP, Fernando CC, Hough DM et al. Identification of the fascia propria by magnetic resonance imaging and its relevance to preoperative assessment of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(2):259–265.
144. Oliver C, Shihab J, Moran J, Quirke P, Brown G. MRI staging of low rectal cancer. *Eur Radiol* 2006; 6:330-008.
145. Quirke P, Dixon MF et al. The prediction of local recurrence in rectal adenocarcinoma by histopathological examination. *Int J Colorectal Dis* 1988; 3:127–131.
146. Steup WH, Moriya Y, van de Velde CJ. Patterns of lymphatic spread in rectal cancer. A topographical analysis on lymph node metastases. *Eur J Cancer* 2002; 38:911–918.
147. Hocht S, Mann B, Germer CT, et al. Pelvic sidewall involvement in recurrent rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2004; 19:108–113.

- 148.Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, et al. Lymph node metastases detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method: justification of total mesorectal excision. *J Am Coll Surg* 1997;184:584-588.
- 149.Kim NK, Kim MJ, Yun SH, Sohn SK, Min JS Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999; 42:770–775
- 150.Dworak O. Morphology of lymph nodes in the resected rectum of patients with rectal carcinoma. *Pathol Res Pract* 1991;187:1020–1024.
- 151.Dworak O. Number and size of lymph nodes and node metastases in rectal carcinomas. *Surg Endosc* 1989; 3:96–99.
- 152.Katsura Y, Yamada K, Ishizawa T, et al. Endorectal ultrasonography for the assessment of wall invasion and lymph node metastasis in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 362–368.
- 153.Kotanagi H, Fukuoka T, Shibata Y, et al. The size of regional lymph nodes does not correlate with the presence or absence of metastasis in lymph nodes in rectal cancer. *J Surg Oncol* 1993; 54(4):252–4.
- 154.Detry RJ, Kartheuser AH, Lagneaux G, et al. Preoperative lymph node staging in rectal cancer: a difficult challenge. *Int J Colorectal Dis* 1996;11(5):217–21.
- 155.Kaneko K, Boku N, Hosokawa K, et al. Diagnostic utility of endoscopic ultrasonography for preoperative rectal cancer staging estimation. *Jpn J Clin Oncol* 1996; 26(1):30–5.
- 156.Hildebrandt U, Klein T, Feifel G, et al. Endosonography of pararectal lymph nodes. In vitro and in vivo evaluation. *Dis Colon Rectum* 1990; 33(10):863–8.
- 157.Kim NK, Kim MJ, Park JK, et al. Preoperative staging of rectal cancer with MRI: accuracy and clinical usefulness. *Ann Surg Oncol* 2000; 7:732–7.
- 158.Ueno H, Mochizuki H, MD, Hashiguchi Y, et al. Extramural Cancer Deposits Without Nodal Structure in Colorectal Cancer. *Am J Clin Pathol* 2007;127:287-294.